

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 589

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1933

PAR

Maurice VIALA

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire (Section coloniale)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Saint-Germain-en-Laye

Ancien Interne de la Maison de Santé du Gardien de la Paix

(Fondation CHIAPPE)

Né à Marssac (Tarn), le 22 avril 1909

ÉTUDE DES INFECTIONS
GÉNITO-URINAIRES

A

PNEUMO-BACILLES DE FRIEDLÄNDER

Président de Thèse : ROBERT DEBRÉ Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1933

PAR

Maurice VIALA

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire (Section coloniale)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Saint-Germain-en-Laye

Ancien Interne de la Maison de Santé du Gardien de la Paix

(Fondation CHIAPPE)

Né à Marssac (Tarn), le 22 avril 1909

ÉTUDE DES INFECTIONS
GÉNITO-URINAIRES

A

PNEUMO-BACILLES DE FRIEDLÄNDER

Président de Thèse : ROBERT DEBRÉ Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTNERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER ..	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur de bactériologie à la Faculté
de médecine de Paris.
Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la présidence
de ce modeste travail, nous adres-
sons nos remerciements respec-
tueux.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR B. DESPLAS

Chirurgien des Hopitaux
Chirurgien-chef de la Maison de santé du Gardien de la Paix
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
de nous accepter comme interne
dans son service de la Maison de
santé du Gardien de la Paix,
nous adressons l'expression de
notre admiration et de notre vive
gratitude pour l'enseignement et
les conseils qu'il a bien voulu
nous donner.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-BRUHL

Ancien Interne des Hôpitaux
Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur

*Qui nous a suggéré l'idée de ce
ce travail au cours duquel il n'a
cessé de nous guider de ses conseils,
qu'il nous permette de l'en remer-
cier et de lui dédier ces pages.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GOUVERNEUR

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui n'a cessé de nous témoigner
au cours de deux années passées
dans son service les marques de la
plus grande bienveillance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUBIN

Ancien Interne des Hôpitaux
Chirurgien de la Maison de santé du Gardien de la Paix
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance pour ses précieux
conseils pendant notre séjour à la
Maison de santé du Gardien de la
Paix.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDRIN

Ancien Chef de clinique à la Faculté
Chirurgien de la Maison de santé du Gardien de la Paix
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. RENARD

Chef de clinique à la Faculté
Chirurgien de la Maison de santé du Gardien de la Paix
Chevalier de la Légion d'honneur

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BANZET, MÉNÉGAUX, GUEULETTE

Chirurgiens des Hôpitaux
Chirurgiens de la Maison de santé du Gardien de la Paix.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
MEILLÈRE, GÉRARD-MARCHANT

Chirurgiens de la Maison de santé du Gardien de la Paix

A MADemoiselle LE DOCTEUR SUZANNE LÉVY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS
(*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR HARET (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BASSET.

M. LE DOCTEUR KUSS.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER.

M. LE DOCTEUR GOUVERNEUR.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DU VAL-DE-GRACE

INTRODUCTION

La prédominance du colibacille, comme microbe infectant dans de nombreuses affections génito-urinaires, a fait étudier d'une façon particulièrement intense les « colibacillooses » urinaires et génitales.

Malheureusement, on a tendance actuellement, en présence de la fréquence avec laquelle ce microbe est rencontré, à généraliser son action et à laisser dans l'ombre d'autres germes de moindre importance.

C'est pourquoi, considérant les grandes différences qui existent dans l'aspect et le traitement des affections génito-urinaires à colibacilles, certains auteurs, en particulier des auteurs américains ont été amenés à se demander si ces variations ne seraient pas en rapport avec la présence de microbes divers très souvent confondus avec le « *Bactérium coli* ».

En effet, comme le dit le Professeur Lepoutre de Lille, « si dans les stades du début, on ne peut pas différencier les affections à coli-bacilles de celles qui sont à entérocoques, staphylocoques et nous ajouterons à Pneumo-bacille de F., néanmoins la connaissance du microbe pourra nous donner des indications sur le foyer primitif et l'évolution de la

maladie. Elle sera en particulier très utile à la mise en œuvre d'un traitement biologique spécifique ».

Ces diverses affections qui, dans la plupart des cas se révèlent par de la pyurie, sont très diverses quant à leur nature et à leur cause.

Ce sont surtout les auteurs américains qui ont envisagé la question. En particulier, des études récentes ont été abordées par J. Hills, L. R. Seeden, Stadnichenko et Ellis à l'Hôpital Johns Hopkin de Baltimore. Ces auteurs sont d'ailleurs très affirmatifs et déclarent nettement que, si le colibacille est évidemment un agent causal important d'affections génito-urinaires, néanmoins il existe à côté de lui d'autres germes — en particulier, le Pneumo-bacille de F. — qui se rencontrent avec un pourcentage important dans les lésions de l'arbre génito-urinaire.

D'autre part, nous savons qu'il existe entre le colibacille et le pneumo-bacille de fort nombreuses formes de transition : *B. lactis aérogènes*, *B. mucosus capsulatus*, *B. du rhino-sclérome*, etc.

Ces divers germes ont été extrêmement discutés quant à leur individualité propre et ont été considérés, tantôt comme des microbes nettement caractérisés (Bertarelli), tantôt comme des variations morphologiques du Pn. de F. (Grimbert et Legros) — si bien que c'est avec juste raison que les auteurs américains précédemment cités, ont pu écrire :

« Quoiqu'il soit vrai en général que les organismes du groupe *Aérobacter* (Pn. de F., *B. lactis aérogènes*)

différent du groupe des *Eschérichia* (*colibacilla*) par leur morphologie plus courte et plus mince et quelquefois en apparaissant sous forme de strepto-bacille ou de diplocoques, néanmoins aucun diagnostic certain ne peut être fait entre ces deux germes à un examen direct. »

Enfin, l'intérêt d'actualité qui s'attache à cette question a été réveillé récemment par quelques publications nouvelles de cas isolés d'infections tant génitales qu'urinaires par le pneumo-bacille.

Il nous a paru intéressant de rechercher le rôle pathogène de ce microbe dans ces affections, l'aspect particulier qu'il leur donne et le pourcentage que l'on pouvait lui attribuer dans leur étiologie.

Un intérêt thérapeutique s'en dégage : l'institution d'un traitement spécifique dans certains cas nets, polyvalent dans d'autres cas douteux.

Malheureusement, dans ce domaine, un travail pour être absolument complet nécessiterait de longues recherches de clinique et de laboratoire. Nous avons été obligés de limiter ce travail à la recherche d'un certain nombre de cas tant personnels que bibliographiques que nous espérons néanmoins suffisamment démonstratifs pour prouver le rôle pathogène du Pneumo-bacille de F. dans les différentes lésions de l'arbre génito-urinaire.

Il aurait été intéressant d'essayer dans ces divers cas une thérapeutique spécifique que nous n'avons pu instituer pour diverses raisons matérielles.

Nous espérons toutefois que ce travail pourra servir de base à des recherches ultérieures plus complètes et plus étendues sur la thérapeutique de ces affections.

HISTORIQUE

Les infections génito-urinaires à Pneumo-bacille de F. ont été soupçonnées depuis fort longtemps. Lorsque Friedlander, en 1882, décrivit son fameux diplobacille comme l'agent causal de la pneumonie, celui-ci devint un microbe fort à la mode, accusé de nombreux méfaits dans les divers organes. Puis, lorsqu'il fut démontré que ce n'était pas le Pneumo-bacille de F. mais, le pneumocoque qui était le microbe infectant de la pneumonie, le diplobacille de Friedländer fut relégué au deuxième plan et on alla même jusqu'à lui dénier un rôle pathogène quelconque.

Cependant, en 1892, Denys décrivit la présence du Pneumo-bacille de F. dans les urines de certains malades présentant une affection rénale et essaya de relier cette présence à l'existence de l'affection.

Nicholaïer, en 1894, reprit la question et nota des infections rénales dues à des bacilles encapsulés qui semblent fort, d'après la description qu'il en donna, se rapprocher beaucoup du Pneumo-bacille de F.

Netter à peu près à la même époque, étudia très

sérieusement le rôle pathogène du Pneumo-bacille de F., démontra son action dans de nombreuses pneumopathies et décrivit même une pyélonéphrite due à ce microbe. Krogius Ali, Chiari, en 1895, publièrent des cas isolés de pyélonéphrite à Pneumo-bacille de F. En 1896, Trump publia 29 cas de cystites dues au Pneumo-bacille de F. Enfin, à la même époque, Mont-Saavedro rapporta des cas typiques de cystites dues à ce même microbe.

D'autres cas, tant rénaux que vésicaux furent rapportés par Barlow en 1893, par Warburg en 1899, Wildbolz en 1901, Sachs en 1902. La question des affections génito-urinaires à Pneumo-bacille de F. fut même effleurée au Congrès d'Urologie de 1899 par Hallé et Albarran.

Mais ce fut Rostoski qui, le premier, en 1899, différen tia les microbes du groupe du côlon et décrivit séparément des affections urinaires dues les unes au colibacille, les autres au B. lactis aérogènes et au Pneumo-bacille de F.

A la suite de ces divers travaux, Raskai, en 1905 et Lenhartz, en 1906 firent des études plus approfondies du microbe dans les urines de malades atteints d'affections réno-vésicales, le caractérisant par des mises en culture et des repiquages nombreux. Klieneberger en 1908, discuta l'existence des affections génito-urinaires à Pneumo-bacille de F.

Enfin, en 1911, Luetscher reprend la question, passe en revue les diverses statistiques qui avaient été données et sa conclusion est que le pourcentage des

affections urinaires à Pneumo-bacille de F. avait été surestimé.

Depuis ce moment, on assiste à de nombreuses publications de cas isolés d'infection génito-urinaires à Pneumo-bacille de F. (Barhdt en 1905, Wehrsig (1909), Macaigne et Vanverts, Speck (1912).

Puis plus récemment, Meyer et Hinmann en 1920, Lutembacher et Debaine (1920), Lacy et Murdoch en 1929 ont rapporté des cas d'infections urinaires et génitales par ce microbe.

Enfin, durant ces dernières années, il y eut des communications de Barcaroli, (1929). M^{me} Bertrand-Fontaine en 1931, Villière en 1932. Cain et Meyer en 1933. (Cette dernière observation est particulièrement intéressante au point de vue des nouvelles théories concernant le Pneumo-bacille de F.).

FRÉQUENCE

Les affections génito-ruinaires à Pneumo-bacille de F. ont été en somme fort peu étudiées en France.

On ne relève dans la bibliographie de la question que de rares cas isolés publiés dans les bulletins de différentes sociétés médicales : ce qui semblerait *à priori* faire présager que de telles affections sont suffisamment rares, en France tout au moins, pour mériter une communication à une académie ou une société médicale.

Ainsi que nous l'indiquions dans notre introduction, c'est en Amérique, surtout à l'hôpital Johns Hopkin, à Baltimore, que furent faites des études complètes et sériees sur les urines de nombreux malades pour mettre en évidence le Pneumo-bacille de F. et rechercher la fréquence des infections causées par ce microbe. Il faut bien dire d'ailleurs que les diverses statistiques publiées ne concordent que fort peu.

La plupart des auteurs trouvent évidemment avec une fréquence beaucoup plus grande le colibacille que le Pneumo-bacille de F., mais en général

ne s'accordent pas quant au pourcentage à attribuer à ce dernier : les uns tels Stadnichenko, Ellis, Waule trouvent un rapport assez élevé entre la présence du colibacille et celle du pneumo-bacille. C'est ainsi que chez 207 malades atteints d'affections génito-urinaires quelconques (pyélonéphrites, cystites, orchites, etc.), ils ont mis en évidence dans les urines de ces malades, 130 fois le colibacille et 74 fois le Pneumo-bacille de F.

D'autres, tels de Magalhaes, n'en trouvent qu'une proportion de beaucoup inférieure : 3 % environ.

D'autres, tels Raffin, n'en trouve qu'un cas sur 132 cas examinés.

D'autres enfin, tels Kidney, n'en trouvent pas trace.

Il est donc curieux de voir les écarts considérables qui existent dans les diverses statistiques quant au nombre d'infections urinaires à Pneumo-bacille de F.

En France, en particulier, si l'on s'en tient au nombre de cas rapportés, la présence du Pneumo-bacille de F. dans les maladies de l'arbre, génito-urinaire, semblerait relativement peu fréquente. Au Caire et à Alexandrie, au contraire, des renseignements qui nous sont parvenus récemment de ces pays semblent montrer une fréquence relativement élevée du Pneumo-bacille de F. dans ces affections.

Nous ne pouvons en conclure si ces différents résultats sont dus à une action climatique quelconque

où aux méthodes employées par les divers auteurs.

Cependant, nous avons repris, pour notre propre compte, les urines de malades atteints d'affections rénales et génitales considérées comme causées par le colibacille après réponse du laboratoire. Et notre étude qui a porté sur 62 malades nous a démontré dans 4 cas la présence du Pneumo-bacille de F.

Nous croyons donc que les affections causées par le microbe ne sont pas aussi exceptionnelles en France qu'on veut bien le dire. Il est probable que, en recherchant systématiquement le Pneumo-bacille de F. dans les urines de nombreux urinaires, et en les différenciant du coli-bacille sur milieux appropriés que nous étudierons tout à l'heure, l'on arriverait à démontrer sa présence dans des cas sinon très nombreux, du moins relativement fréquents.

DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES

Le pneumo-bacille constitue la variété la plus typique et la plus importante en pathologie humaine du groupe microbien des bactéries dites *encapsulées*. Elles sont caractérisées, en effet, par un aspect morphologique très particulier, apparaissant sur les frottis de pus et dans les lésions, comme aussi dans les milieux de culture usuels, entourées d'une zone aréolaire épaisse, englobant le corps microbien dont elle se distingue nettement. Cette formation, improprement dénommée *capsule*, est en réalité une *sécrétion gommeuse* dont la nature hydrocarburée a pu être mise en évidence par l'analyse chimique.

Cette famille bactérienne présente d'autres caractères généraux communs, ce sont des bacilles *Gram négatifs*, *immobiles*, même en culture jeune, non sporulés, ne liquéfiant pas la gélatine et fermentant énergiquement les sucres, y compris en général le lactose.

Caractères des cultures

En milieu liquide (bouillon Martin glucosé ou

non = milieu T), le développement du microbe est abondant et rapide, aussi bien à la température du laboratoire qu'à l'étuve à 37°. Le milieu se trouble, un dépôt se forme dans le fond du tube et une colle-rette, généralement très épaisse, se développe à la surface du liquide.

Sur milieu solide, on note de même une culture abondante dont l'aspect muqueux, la consistance visqueuse sont caractéristiques.

Sur gélatine le développement du germe prend un aspect particulier dit *culture en clou* : à la surface du tube, s'étale la tête large et arrondie, formant un bouton blanchâtre et saillant, à laquelle fait suite le corps et la pointe presque filiforme.

Sur pomme de terre, glycélinée ou non, le microbe se développe abondamment formant un enduit épais, gras et jaunâtre.

Propriétés biochimiques

NUTRITION CARBONÉE

Le Pncumo-bacille peut utiliser comme source de carbone la plupart des sucres usuels et donne par oxydation des produits à réaction acide. En particulier, l'acidification du lactose, mise en évidence par le *virage au rouge* de la gélose lactosée tournesolée, est donnée comme un caractère classique de cette bactérie. En réalité, cette épreuve peut se montrer

parfois négative même pour des pneumobacilles typiques par ailleurs à tous égards.

En dehors des sucres, le bacille de Friedlander peut utiliser le carbone des polyalcools (glycérine) et des acides organiques. En particulier le développement dans un milieu, où l'unique source de carbone est fournie par l'acide citrique (*Milieu de Koser*) constitue un élément de différenciation avec le colibacille, incapable d'assimiler le carbone des citrates.

Parmi les substances résultant de l'oxydation du glucose, un corps peut être considéré comme caractéristique du Pneumo-bacille : c'est l'*acétyl-méthyl-carbinol*, mis en évidence, par la *réaction de Voges-Proskauer* (modifiée récemment par *O' Meara*).

NUTRITION AZOTÉE

Le bacille de Friedländer pousse abondamment non seulement sur les milieux à base d'éléments azotés complexes (peptones, bouillons, etc.), mais encore dans les milieux synthétiques contenant des amino-acides ou des sels ammoniacaux. Par contre, il ne peut assimiler l'azote des nitrates.

En milieu peptoné, il ne produit habituellement pas d'*indol* (rares exceptions) ce qui le distingue encore du colibacille.

Comme nous l'avons dit, la gélatine n'est pas liquéfiée, même lorsqu'on prolonge la durée de

l'épreuve. Il en est de même du sérum coagulé, sur lequel le germe se développe abondamment.

NUTRITION MINÉRALE

Des recherches en cours portent sur la nature des éléments minéraux indispensables ou utiles aux développements du pneumo-bacille dans les milieux synthétiques. Le Soufre et le Phosphore sont certainement des substances nécessaires, le Fer et le Magnésium des corps favorisant la richesse de la culture.

Virulence expérimentale

Rien n'est plus variable que le pouvoir pathogène expérimental des diverses souches de Pneumo-bacille de F. Certains échantillons ne tuent pas la souris même à la dose de $1/2$ cm³. Pour d'autres, au contraire, la dose mortelle est de $1/10.000^e$ ou même parfois de $1/100.000^e$. Ces derniers échantillons tuent également le cobaye (1 cm³ sous-cutané) et le lapin (1 cm³ sous-cutané). Les lésions déterminées varient suivant que l'affection produite évolue d'une façon aiguë (septicémie avec congestion des viscères), ou subaiguë (localisation assez caractéristique sur les séreuses avec réaction à fausses membranes).

A l'examen microscopique, le germe se retrouve en abondance avec son aspect capsulé typique. Ces souches très virulentes proviennent en général

d'infections humaines très graves, habituellement mortelles, les échantillons peu virulents étant isolés, au contraire, dans des suppurations locales des voies urinaires ou de l'appareil respiratoire.

Pouvoir toxigène

La toxine soluble du pneumo-bacille n'a pas donné lieu à beaucoup de recherches jusqu'à présent. Elle a pu cependant être mise en évidence (M. Lévy-Brühl). Des expériences à ce sujet sont en cours à l'Institut Pasteur.

Propriétés antigènes

La recherche des anticorps dans le sérum des malades ou des animaux infectés expérimentalement se heurte à une difficulté particulière, l'impossibilité de produire l'agglutination des bactéries encapsulées. On peut cependant y parvenir en utilisant un artifice du à Payès qui a montré que les microbes portés à l'ébullition en milieu chlorhydrique — et par là même décapsulés — se laissaient agglutiner. Les réactions de précipitation et de fixation du complément viennent confirmer les résultats de l'épreuve de l'agglutination. On peut ainsi classer les pneumobacilles en plusieurs groupes sérologiques correspondants, semble-t-il à des différences de composition chimique dans la constitution de la capsule.

Ces données peuvent être appliquées à la préparation d'un sérum thérapeutique spécifique. La question n'est cependant pas encore au point et fait l'objet de recherches en cours à l'heure actuelle.

Pneumo-bacilles et bactéries voisines

On rencontre fréquemment dans le lait et le beurre une bactérie capsulée qui a été étudiée sous le nom de *B. lactis aerogenes*. Les caractères de ce germe apparaissent comme identiques à ceux du pneumo-bacille et nous estimons qu'ils ne forment qu'une seule et même espèce comme l'avaient déjà montré Denis, puis Grimbert. Cette donnée pose le problème de l'origine alimentaire des infections à bacille de Friedländer, de même que des études bactériologiques récentes d'échantillons de beurre (Diesert) ont pu mettre en cause cet aliment dans l'étiologie des affections typhoïdes.

Par contre, l'agent pathogène du rhino-sclérome (bacille de Frisch) se distingue très nettement du pneumo-bacille par un ensemble de caractères (Réaction de Voges-Proskauer négative etc.).

Quant au germe décrit sous le nom de *Bacillus mucosus capsulatus*, il se rapproche en général beaucoup du pneumo-bacille

Caractères distinctifs du Pneumo-bacille et du Colibacille

Ces deux germes présentent un certain nombre de

points communs et ont un rôle pathogène assez semblable. Suivant la théorie très séduisante de Legroux ce ne serait que deux aspects différents d'une même bactérie, et l'on pourrait sous l'action de certains facteurs transformer le colibacille en pneumo-bacille (Thèse de Gorg).

A l'appui de cette théorie, il existe une observation très récente de Cain et Meyer particulièrement intéressante à ce point de vue. Nous la citons *in extenso*, car elle nous montre en même temps une forme toxique grave, de septicémie à pneumo-bacille à point de départ rénal.

OBSERVATION I (Cain et Meyer)

M^{me} Jeanne... 31 ans, ménagère entre dans le service de l'hospice d'Ivry le 26 octobre 1931. Elle se sentait un peu fatiguée depuis quelques jours, mais n'avait présenté aucun symptôme pathologique précis et continuait sans difficulté à vaquer à ses occupations.

Le jour de son admission, elle ressentit à 11 heures du matin une douleur qui, d'emblée, fut extrêmement violente. Cette douleur siègeait dans la région lombaire gauche et irradiait en bas vers les régions iliaque et inguinale. Elle était accompagnée de frissons, de sueurs abondantes et surtout de troubles de la miction sous formes d'envies impérieuses d'uriner n'aboutissant qu'à l'émission de quelques gouttes d'urine d'aspect normal. A midi, les essais d'alimentation furent suivis aussitôt de vomissements. Comme la douleur augmentait, la malade demanda l'avis d'un médecin qui lui conseilla d'entrer à l'hôpital.

Elle y arrive vers la fin de la soirée présentant les signes typiques d'une crise de colique néphrétique. La douleur un peu moins violente que le matin est unilatérale et à irradiation descendante. Le visage est anxieux et se couvre de sueurs au moment des paroxysmes. Température 37°2. Pouls à 64 tendant à devenir petit et irrégulier quand la douleur s'exagère.

Les urines sont troubles sans sucre ni albumine. L'examen confirme le diagnostic : abdomen souple avec seulement un simple endolorissement de la fosse lombaire gauche et du même côté des points douloureux nets de long de l'uretère. Au toucher vaginal, douleur exquise au niveau de l'abouchement inférieur.

L'examen des autres appareils est absolument négatif. Comme la malade ne vomit plus, on lui fait prendre aisément 30 gouttes de teinture de belladone et on prescrit l'application d'une vessie chaude sur l'abdomen. La douleur persistant, on pratique, au cours de la nuit une injection de 1/2 centigramme de morphine.

Le lendemain, 27 octobre, la douleur a complètement disparu. Les points douloureux urétéraux n'existent plus. Mais la température est à 39°, le pouls à 76. La malade est agitée. Les urines sont très troubles.

28 octobre : vomissements fréquents, état nauséux permanent. En outre persistance sous le rebord costal droit d'une douleur vive, avec tuméfaction manifestement vésiculaire.

Température 40°8, redescendant brusquement le lendemain à 38°.

Traitement prescrit : vessie chaude, goutte à goutte rectal, injection intra veineuse de septicémine.

30 octobre. Céphalée violente sans signes neurologiques.

1^{er} novembre. Céphalée persistante. Herpès labial. La douleur vésiculaire persiste, on tente un tubage duodénal qui échoue. Température 38°8. Pouls 176.

2 novembre. Diarrhée avec selles fréquentes sans caractère spécial, céphalée violente. Appareil pulmonaire normal. Tuméfaction vésiculaire disparue.

3 novembre. nombreux crachats hémoptoïques de sang rouge pur. A l'examen, petite matité de la partie inférieure de l'hémithorax gauche que l'on rapporte à la splénomégalie. Le reste de l'examen est négatif.

Température 39°5.

Traitement : 1/4 milligramme d'ouabaïne outre le traitement antérieur.

4 novembre : Hématurie indolore. Pouls 120.

5 novembre : Urines de la nuit sanglantes. Céphalée violente.

6 novembre : Température 39°4, on emploie un vaccin spécial préparé par M. Legroux et M^{me} Jéramec à l'Institut Pasteur.

7 novembre. Température 38°, malade fatiguée, incontinence des matières et des urines qui sont toujours sanglantes.

Dans l'après-midi, hémoptysie très abondante qui se répète deux heures après en s'accompagnant d'un grand frisson avec pouls incomptable et tendance à la syncope.

8 novembre. Etat général semble un peu meilleur, urine claire, hémoptysie arrêtée.

9 novembre : amélioration très nette. Température 37°4. Pouls 104. Urines claires.

Le soir, râles humides nombreux en avant et à gauche. Pouls à 160.

12 novembre : Température remonte à 38°, apparition d'une éruption caractérisée par de petites pustules de la dimension d'un grain de mil et entourée d'une aréole inflammatoire. Cette éruption siège sur le bord cubital de la main droite, la face externe de la jambe gauche, puis dans la soirée dissémination sur tout le corps.

Malade de nouveau abattue. Langue sèche.

14 novembre : L'éruption s'accroît, placards urticariens.

15 novembre. Eruption intense. Vomissements. Bruits du cœur rapides et sourds.

19 novembre. Eruption très étendue. Apparition de phlyctènes.

21 novembre : L'éruption a pâli. Mais la malade est de plus en plus fatiguée. Température au-dessus de la normale. Mort dans le collapsus à la fin de la matinée.

Examen de laboratoire.

Hémoculture, 27 octobre : présence d'un bâtonnet immobile parfois isolé, mais le plus souvent en groupe de 2 éléments. Gram négatif, capsule très nette.

Sur gélose, culture, rapide, blanchâtre, grasse, humide, gluante.

Sur gélatine, par piqûre, culture en forme de clou.

Identification du Pneumo-bacille de F. par M. Legroux et Mme Jérôme à l'Institut Pasteur.

3 novembre : nouvelle hémoculture. Mêmes résultats.

12 novembre : nouvelle hémoculture. On se trouve en présence d'un germe mobile présentant les caractères du coli-bacille. (La malade a été traitée depuis le 4 novembre par le vaccin.)

16 novembre : quatrième hémoculture. Mêmes résultats.

Fait important, les colonies de Friedländer entretenues sur gélose depuis la première hémoculture et qui à plusieurs examens avaient montré des bacilles capsulés et immobiles se modifient ; parmi les bacilles immobiles apparaissent des bacilles mobiles.

Urines : purulentes, contenant des germes absolument semblables par leur morphologie et leur caractère de culture au Pneumo-bacille de F. trouvé dans le sang.

On n'a jamais trouvé de coli bacille.

Phlyctènes : l'ensemencement du pus prélevé dans les phlyctènes y montre la présence du bacille de Friedländer.

Autopsie. A l'ouverture de l'abdomen, épiploon, rouge, veineux avec éipplôte hémorragique.

Foie lisse d'aspect normal.

Rate ferme et homogène.

Rein gauche, volumineux. Surface lisse sous adhérence parsemé de taches ecchymotiques. Bassinet un peu dilaté. Uretère dilaté. Nombreux calculs.

A l'ouverture, les calices très distendus entraînent du pus et des masses calcifiées moulés sur la paroi.

Rein droit, irrégulier, lobulé : aspect du rein scléro-atrophique. Les calices contiennent du pus et des calculs irréguliers.

Poumon gauche. Hépatisation du lobe supérieur avec suppuration gauche de la moitié inférieure. Il existe un nodule dur et arrondi comme une mandarine. Présence de foyers denses et de zones nouvelles avec pus sanieux.

Poumon droit. Lésions considérables de part et d'autre de la scissure. Foyers suppurés et hémorragiques avec petites granulations corticales. Hépatisation grise dans la partie inférieure.

Examen histologique.

Poumons. Lésions les plus diverses : œdème, congestion, hémorragies, foyers de broncho-pneumonie, etc.

Présence de pneumobacilles encapsulés dans les zones d'alvéolite.

Foie, peu altéré.

Rate. Réaction de la pulpe blanche. Infiltration de la pulpe rouge par cellules lymphoïdes.

Pancréas normal.

Reins. A des degrés divers, on rencontre dans les 2 reins les deux ordres suivants de lésion.

a) *Lésions chroniques.* Zones cicatricielles faites de plages de tissu fibreux dans lesquelles on reconnaît les glomérinules en pain à cacheter.

Zones scléreuses où l'inflammation encore active est

marquée par des infiltrations lymphoïdes denses en nodules ou en traînée.

Zone de sclérose plus discrète, interstitielle, inter-tubulaire, glomérulaire.

b) *Lésions aiguës*. Congestion discrète des capillaires et des glomérules. Pas d'infiltration œdémateuse.

Suppuration localisée aux tubes droits et aux calices. La lumière des tubes droits est comblée par les amas de polynucléaires. Dans certaines zones, le contraste est manifeste entre la suppuration intratubulaire et la sclérose.

Dans les calices, la nappe suppurée recouvre la zone scléreuse qui forme ainsi la courbe profonde du revêtement.

Ainsi que le déclarent, les auteurs, plusieurs hypothèses ont pu être émises en présence d'un tel cas. L'hypothèse de mutation du Pneumo-bacille en colibacille est extrêmement séduisante, mais nous estimons qu'à l'heure actuelle, elle n'est pas suffisamment démontrée, d'autant plus qu'il existe entre les deux germes des différences notables que nous résumons dans le tableau ci-contre.

	Pneumobacille	Colibacille
Mobilité	Immobile	Habituellement mobile (cultures jeunes)
Aspect morphologique ..	Nettement capsulé	Non capsulé
Cultures liquides	Collerette épaisse	Pas de collerette
Cultures solides	Aspect muqueux	Non muqueux
Culture sur gélatine	Culture en clou	Ne donne pas le clou
Milieu de Koser	Pousse abondamment	Ne pousse pas
Réaction de Voges Proskauer	Positive	Négative
Production d'indol	Négative	Positive
Virulence expérimentale	Souvent marquée	Généralement très faible
Lésions produites	Epanchement avec fausses membranes	Lésions purement congestives

PATHOGÉNIE

Les habitats du microbe. Sa porte d'entrée

Le Pneumo-bacille de F. a été trouvé dans le sol par Jakowsky, dans l'air par Palowsky et Uffelmann et d'après Besson se trouve très répandu dans les diverses eaux où il se rencontrerait fréquemment associé au coli bacille. Enfin, Zicleniew et Solowjen ont montré qu'on le trouvait fréquemment dans les poussières.

Chez l'homme, c'est un commensal fréquent de la cavité bucco-pharyngée. En particulier, Netter et Von Besser l'ont trouvé dans 5 % des cas dans la salive de sujets sains.

Nicolle et Hébert, Bezançon et Griffon l'ont découvert à la surface des cryptes amygdaliennes associé souvent au pneumocoque dans plus de la moitié des cas.

Un autre siège d'élection du pneumo bacille est l'intestin. Cependant, l'existence du Pneumo-bacille de F. en tant que saprophyte intestinal a été discuté par certains auteurs, car sa recherche systématique dans les selles a donné lieu à des résultats différents suivant les auteurs alors que, il faut le reconnaître, la présence du coli bacille a été presque

toujours démontrée. En effet, si nous examinons les statistiques des divers auteurs qui ont étudié la question, nous voyons que le pourcentage de fréquence du Pneumo-bacille de F. par rapport au coli bacille varie entre 0 et 26 %, ce dernier chiffre, il faut le dire, étant obtenu en 1918 par Rogers, Clark et Lubs, en employant des méthodes spéciales de culture et de coloration.

Nous résumons dans le tableau ci-contre les différents résultats obtenus dans cette recherche.

Tableau de fréquence du coli-bacille et du pneumo-bacille dans les selles d'après les différents auteurs.

Auteurs	Nombre de cultures totales	Colibacilles		P. de Friedlander	
		Nombre	pour cent	Nombre	pour cent
Mac-Conkey (1909) ...	316	306	96,4%	11	3,4%
Clemesha (1912).....	2.236	»	»	184	8%
Roger-Clark et Evans (1914).....	150	149	99,9%	1	0,06%
Hulton (1916)	13	13	100%	0	0
Levine (1916)	117			0	0
Rogers, Clark et Lubs (1918).....	177	131	74%	46	26%
Darling (1919).....	113	113	100%	0	0
Stockes (1919).....	156	131	83,9%	25	16%
Chen et Rettgar (1920) .	173	173	100%	0	0
Robinson (1920)	2.100		93,5%		6,1%
De Magalhaes (1924) .	1.290		96,5%		3,1%
Koser (1924).....	118	109	92,4%	9	7,6%
Schöbl et Ramirez (1925).....	20	20	100%	0	0

Cependant, malgré ces statistiques variables, nous pensons que, malgré tout, le pneumo-bacille existe

très fréquemment chez l'homme en tant que saprophyte intestinal normal et ne devient pathogène que dans certains cas que nous passerons en revue tout à l'heure.

Tels sont les habitats normaux du microbe en tant que saprophyte.

Sous quelles influences la virulence de ce microbe peut-elle être exaltée ? De quelle façon peut-il venir se localiser au niveau des reins et de ses dépendances ?

Voies et mode de pénétration du Pn. de F.

Nous venons d'indiquer dans le paragraphe précédent les deux sièges de prédilections du Pneumo-bacille de F. à l'état de saprophyte ;

1^o *Le rhino-pharynx* ;

2^o *L'intestin.*

C'est de ces deux points-là que va partir le microbe. D'ailleurs, pour certains auteurs, Delort en particulier, l'infection intestinale ne serait que secondaire à l'infection buccale. Le Pneumo-bacille de F. passerait alors par trois étapes :

1^o *La bouche et le pharynx* autour desquels sont mis un grand nombre d'organes de protection : organes lymphoïdes, grand cercle amygdalien de Waldeyer, etc.

2^o *L'étage gastrique* qui est le plus souvent une barrière par suite de la présence d'acide chlorhydrique.

« Bigendofer déclare que le liquide intestinal filtré empêche 30 ou 40 % des germes de pousser. »

Signalons en passant que ce pouvoir serait très diminué en cas de dyspepsie. Ce qui pourrait peut-être expliquer la fréquence des affections urinaires chez les dyspeptiques.

3^o *L'étage intestinal.* Dès que l'estomac est franchi, les conditions redeviennent favorables à la culture microbienne : alcalinité, richesse nutritive du milieu, absence de drainage rapide, etc. Il y a donc à ce niveau une pullulation microbienne intense.

Par suite, il est facile d'imaginer les deux voies de pénétration du Pneumo-bacille de F. :

1^o *Au niveau du pharynx ;*

2^o *Au niveau de l'intestin.*

I. — VOIE RHINO-PHARYNGÉE

Il est très fréquent dans l'histoire des affections à Pneumo-bacille de F. de relever dans les antécédents récents des malades, une angine plus ou moins marquée. En effet, la septicité habituelle du rhino-pharynx, la présence du Pneumo-bacille de F. à ce niveau provoquent, à l'occasion de lésions fréquentes de la muqueuse, une inflammation plus ou moins marquée de l'épithélium et de la barrière lymphoïde. Si le pouvoir protecteur de celle-ci diminue sous l'influence de causes diverses (froid, irritations quelconques, déficience générale de l'or-

ganisme, etc.), le bacille va provoquer une brèche et s'introduire alors dans la circulation générale.

Et ainsi se trouve réalisé un *état de septicémie*, d'ailleurs souvent extrêmement fruste et par suite passant souvent inaperçu ; ce n'est donc que secondairement à cet état que les bacilles viennent se localiser dans le système génito-urinaire sous diverses causes que nous verrons à propos de la pénétration par voie intestinale.

Cette théorie de septicémie préalable, admise actuellement par la majorité des auteurs, a été controversée par certains autres, tels Kokawa, qui ont essayé de démontrer la possibilité d'un ensemencement direct d'un organe, le poumon en particulier, par le Pneumo-bacille de F.

Il semble cependant que cette phase de bactériémie soit absolument démontrée à l'heure actuelle par les expériences de Joltrain et de Rochet, nette surtout lorsque le point de départ du microbe est l'intestin et marquée cliniquement par un syndrome nettement individualisé.

II. — VOIE INTESTINALE

C'est, nous le croyons avec Heitz-Boyer, le point de départ le plus fréquent du Pneumo-bacille de F. qui passerait par trois étapes avant d'atteindre le rein.

1^o Une *étape intestinale proprement dite* où le Pneumo-bacille de F. accroît sa virulence sous l'influence d'une stase colique à causes variées

(ptose, coudure intestinale, plus rarement rétrécissement, volvulus, mégacolon).

Mais le Pneumo-bacille de F. ne peut forcer la barrière offerte par l'épithélium intestinal qu'à la faveur de lésions irritatives de la muqueuse. Ces lésions peuvent être de causes diverses :

soit sécrétoires : insuffisances des sécrétions intestinales ou pancréatiques ;

soit infectieuses : Poussées d'entérite ou d'entérocrite ;

soit traumatiques : médications intempestives, laxatifs violents, lavages d'intestin. Parasites divers.

2^o *Etape intermédiaire*, étape lymphatique où le Pneumo-bacille de F. suit la voie lymphatique (chylifère, ganglions, citerne de Pecquet) d'où il pénètre enfin dans la circulation générale.

Et alors se trouve réalisé un état de *bacillémie*, analogue à celui dont nous parlions à propos de la voie rhino-pharyngée. Cet état, ici aussi, passe souvent inaperçu bien que se manifestant par un certain nombre de signes fonctionnels : température sub-fébrile avec parfois quelques frissons, migraines violentes, état d'asthénie marquée qui serait caractéristique ; en même temps, état saburral des voies digestives, avec parfois crises diarrhéiques venant terminer des longues périodes de constipations opiniâtre.

Ce syndrome est extrêmement fréquent, mais il demande à être recherché dans les antécédents récents du malade.

3^o *Etape urinaire*, étape terminale. Le Pneumo-ba-

cille de F. a ainsi pénétré dans la circulation générale. D'où lutte de l'organisme pour l'éliminer : ceci par le moyen du foie et surtout des reins.

Mais, ainsi parvenu au niveau des reins, le microbe peut être éliminé purement et simplement dans les urines sans causer aucune lésion, on a ainsi une pneumobacillurie, analogue aux colibacilluries, simple bactériurie sans réaction organique.

Mais, supposons l'existence d'un obstacle quelconque au cours de l'urine. Il va y avoir stase urinaire, puis dilatation et par suite lésion à ce niveau.

Cet obstacle peut être du à des causes extrêmement diverses : tumeur, coudure, calcul, rétrécissement, torsion, etc. Il peut siéger en n'importe quel endroit de l'arbre génito-urinaire, rein, bassin, uretère, vessie, urètre, etc.

A ce niveau, le Pneumo-bacille de F. va se localiser et l'on assistera à une affection nettement caractérisée.

D'ailleurs d'autres causes peuvent favoriser l'infection par le Pneumo-bacille de F., Ce peut être des traumatismes (contusions, éraillures et frottements de la muqueuse par un corps étranger quelconque) ou bien des phénomènes de congestion, soit active (refroidissement, suractivité fonctionnelle, intoxication), soit passive (gêne de l'excrétion, phénomènes de compression). Cette dernière cause est très fréquente dans les affections génitales pures. Nous citerons une observation du Dr Flandrin, illustrant particulièrement cette pathogénie.

En résumé, le Pneumo-bacille de F. peut venir

se localiser au niveau des organes génito-urinaires suivant deux mécanismes.

1^o *Voie rhino-pharyngée.* L'affection est en général précédée d'une angine qui indique la pénétration du microbe à travers la muqueuse du pharynx. Il y a ensuite une phase plus ou moins marquée de septicémie qui précède de localisation génito-urinaire, celle-ci ne pouvant avoir lieu que, s'il y a auparavant une altération quelconque de cet organe.

2^o *Voie intestinale.* C'est la voie la plus fréquente. Il y a un syndrome gastro-intestinal précédant ici aussi, une phase de septicémie. La localisation génito-urinaire n'apparaît que secondairement à cette septicémie et grâce à une lésion antérieure de l'organe.

Nous tenons enfin à conclure ce chapitre par la considération de deux faits d'intérêt pratique qui en découlent :

1^o *Le mécanisme infectant de l'arbre génito-urinaire se fait de haut en bas.*

2^o *Le caractère rebelle de certaines affections génito-urinaires à *Pneumo-bacille de F.* s'explique par la présence d'un foyer persistant de contamination au niveau de l'intestin.*

ÉTUDE CLINIQUE

Nous diviserons ce chapitre en deux parties :

1^{re} partie. *Affections urinaires.*

2^e partie. *Affections génitales.*

Il est d'ailleurs évident que l'on peut voir chez le même sujet les deux ordres de lésions coexister, ce qui est extrêmement fréquent.

I. — AFFECTIONS URINAIRES

Disons tout de suite que l'aspect clinique des affections urinaires à Pneumo-bacille de F. est essentiellement polymorphe. On peut noter toutes les transitions depuis la forme suraiguë, septicémique où l'atteinte rénale est perdue dans un tableau d'atteinte générale grave entraînant une mort rapide, jusqu'aux formes légères, simples bactériuries à évolution bénigne quoique, comme nous le verrons, tenaces et parfois très difficiles à guérir.

Il est fort difficile d'indiquer les détails qui permettent de poser un diagnostic d'infections par le Pneumo-bacille de F.

Néanmoins, remarquons avant d'entrer dans la

description des différentes formes cliniques que le Pneumo-bacille de F. est un microbe ayant tendance à se généraliser rapidement dans l'organisme et à le toucher profondément. Il faudra donc y penser en présence d'une infection urinaire grave accompagné d'une atteinte profonde de l'état général, d'asthénie et surtout de troubles gastro-intestinaux marqués.

Ces détails pourront alors inciter à demander une recherche précise du Pneumo-bacille de F. dans les urines et sa différenciation d'avec le colibacille.

a) Forme suraiguë, septicémique

Nous jugeons ne pouvoir en donner un meilleur exemple que l'observation suivante que nous devons à l'amabilité du Dr Besset.

OBSERVATION II (Dr Besset)

M. H..., 42 ans, tourneur sur bois, entre à l'hôpital le 28 juillet 1933.

A été pris brusquement il y a deux jours de douleurs violentes dans la région dorso-lombaire gauche.

En même temps, frissons répétés, vomissements, température très élevée à 39° 2.

Le lendemain, aggravation de tous ces symptômes nécessitant son admission à l'hôpital.

Signes généraux très accentués, température oscillante et irrégulière à 39° 7. Pouls 140. Etat général très altéré, teint terreux et plombé, yeux cernés.

Peu de signes fonctionnels : vagues pesanteurs et courbatures dans la région des reins, mais pollakiurie surtout nocturne importante.

A l'examen, vague empâtement lombaire. Point douloureux de la région vésiculaire et de la région hypogastrique.

Urines très troubles d'aspect moiré, laissant déposer un dépôt crayeux, purulent.

Examen de laboratoire. — Examen direct, diplobacille gram négatif, culture sur gélatine donne une culture en clou. Pas de liquéfaction.

Identification du germe faite, il s'agit d'un *Pneumobacille* de F.

Deux jours plus tard, les signes s'aggravaient encore malgré un traitement énergique institué. Une dyspnée intense s'installe (42 respirations à la minute), le pouls très petit bat aux environs de 160, la température était à 39°9.

En même temps, cyanose légère des lèvres, battements des ailes du nez.

Le malade succombe 24 heures plus tard, moins de 3 jours après son entrée.

Autopsie. *Poumon droit* est recouvert de fausses membranes fibrineuses.

Poumon gauche : congestionné.

Rein gauche : présente en plein parenchyme une zone ramollie nécrotique. Le reste du rein est congestionné.

Rein droit, congestionné.

Foie très congestionné.

Rate, normale.

Pas de méningite.

Cette observation nous permet, rapprochée de celles qui ont été publiées antérieurement, de décrire les traits essentiels de cette forme suraiguë.

Le début est en général, brutal, marqué par des douleurs plus ou moins violentes, souvent à types de coliques néphrétiques, survenant chez un malade en bonne santé apparente, siégeant dans la région lombaire, irradiant dans le dos, les cuisses, le bassin, parfois plus hautes et simulant alors un point de côté violent.

En même temps, la fièvre s'allume et l'état général est rapidement altéré.

Quelquefois cependant, le début est précédé pendant quelques jours de prodromes : anorexie, asthénie, sécheresse de la langue, troubles digestifs, constipation ou diarrhée.

Enfin, parfois l'atteinte rénale est perdue dans un tableau d'emblée septicémique où la fièvre élevée, oscillante, irrégulière, l'asthénie, l'atteinte profonde de l'état général passent au premier plan.

A l'examen, on est frappé immédiatement par la gravité des signes généraux.

La température est élevée : 39°5, parfois plus, irrégulière et oscillante.

Le pouls rapide, pas très bien frappé, bat à 130 et plus.

Le teint est pâle et plombé, revêtant l'aspect classique des grands infectés : yeux cernés, lèvres cyanotiques, asthénie et prostration extrême.

En même temps, il existe des troubles digestifs marqués : anorexie, langue sèche, saburrale, crises diarrhéiques, parfois constipation opiniâtre.

Enfin, on note des signes d'atteinte nerveuse, céphalées parfois très violentes, délire.

Dès ce moment d'ailleurs, l'hémoculture serait positive et montrerait la présence du Pneumo-bacille de F.

En somme, signes d'atteinte générale grave. Cependant, quelques signes urinaires peuvent attirer l'attention : *pollakiurie* plus ou moins marquée, *polyurie* et surtout *pyurie*. Les urines sont louches, plus ou moins pâles, parfois nettement purulentes. L'examen bactériologique permettrait d'y mettre en évidence le Pneumo-bacille de F.

Parfois, une hématurie vient compléter ce tableau. Les signes physiques présentent assez peu d'intérêt dans cette forme : douleur dans la fosse lombaire à la palpation, parfois empâtement sensible de la région, points urétéraux douloureux, en particulier, le point urétéral inférieur. Bientôt d'ailleurs vont apparaître des signes de localisations multiples : réaction vésiculaire avec parfois ictère, hémoptysies, éruptions cutanées diffuses permettant de constater l'emprise générale de l'organisme par le microbe.

Les signes généraux s'accroissent en vue. La température monte, le pouls s'accélère d'une façon extrême, le facies se creuse, des sueurs apparaissent et l'issue fatale se produit rapidement au milieu d'un tableau d'infections et d'intoxication extrême.

En résumé, on doit penser au Pneumo-bacille de F. en présence d'une affection rénale grave avec altération rapide de l'état général, intensité des

signes gastro-intestinaux et apparitions de localisations métastatiques rapides : foie, poumon et surtout la peau où souvent le microbe pourra être mis en évidence.

L'hémoculture permettra alors de vérifier le diagnostic et d'essayer un traitement tant spécifique que général qui malheureusement sera souvent impuissant.

L'autopsie montrera des localisations multiples sur les principaux organes : foie, reins, poumons, peau. Un examen bactériologique du pus des divers organes montrera la présence du Pneumo-bacille de F.

b) **Forme aiguë**

C'est le type de la forme réno-vésicale si souvent décrite par les auteurs. Ici deux grosses localisations sont à envisager :

1^o Localisation rénale : pyélonéphrite aiguë, le plus souvent.

2^o Localisation vésicale : cystite aiguë.

Nous allons, pour la commodité d'exposition, décrire chacune de ces localisations séparément. Mais indiquons tout de suite qu'elle peuvent coexister et l'on pourra avoir

des pyélonéphrites avec cystite;

des pyélonéphrites sans cystite.

PYÉLONÉPHRITE AIGUE

Nous en donnons comme type l'observation suivante.

OBSERVATION III (Personnelle)

Mme R..., 47 ans, entre à l'hôpital Saint-Louis dans le service du Dr Gouverneur, le 22 mai 1923.

Se plaint de douleurs violentes dans la région des reins à irradiations transversales surtout à droite

Pollakiurie nocturne.

Polyurie.

Température 39°5.

Pouls 130.

État général altéré. Troubles digestifs depuis une dizaine de jours. Vomissements, céphalées, anorexie, constipation opiniâtre.

Urines extrêmement troubles.

Examen. La palpation montre un léger empâtement de la fosse lombaire droite qui est douloureuse.

Point urétéral supérieur douloureux.

24 mai. Radiographie et cathétérisme des uretères. Examen histo-bactériologique des urines séparées de chaque rein.

A droite, pus, albuminurie. Présence de diplobacilles, gram négatif, encapsulés.

Gélose, colonie visqueuse et translucide. Les cultures sur les autres milieux et l'identification du microbe faites par le Dr Lévy-Brühl montrent la présence de *Pneumobacille* de F.

Traitement institué. Urotropine. Bleu de méthylène-bouillons-vaccins.

La température reste élevée, oscillant entre 38° et 39°8.

Le 10 juin, amélioration nette des signes généraux et fonctionnels. La température redescend à 37°8. Le pouls est bon. Les douleurs ont cessé, les urines sont presque claires.

Le 19 juin, nouveau frisson, nouvelle ascension de la température à 39°.

Urines troubles à nouveau donnant un dépôt extrême, ment abondant.

Le 24 juin tout est rentré dans l'ordre, température redescendue à la normale.

État général meilleur, urines presque claires.

Le 30 juin nouveau crochet thermique accompagné de sueurs. Urines troubles à nouveau, douleurs lombaires minimales.

Puis peu à peu tout se calme. La température redescend. L'état général est redevenu bon et la malade sort guérie le 10 juillet 1933.

Mais le 17 juillet, la malade présente encore un épisode fébrile avec douleurs lombaires et une grande quantité de pus dans les urines.

Sous l'influence d'une thérapeutique continuée depuis cette époque, la malade n'a plus présenté d'incident analogue.

Le début est ici moins brutal que dans la forme précédente. Le plus souvent, il est précédé de nombreux *prodromes* : anorexie, nausées, état suburral des voies digestives, constipation opiniâtre, parfois diarrhée.

En même temps, la température apparaît, le pouls s'accélère. Quelques frissons peuvent survenir.

Souvent d'ailleurs, on relève dans les antécédents

récents de ces malades une angine plus ou moins marquée.

Parfois, le malade ne présente les signes de pyélonéphrite qu'à la suite d'une infection antérieure, pulmonaire, mastoïdienne, etc., de telle façon que la localisation rénale est secondaire à une localisations antérieure du Pneumo-bacille de F. Nous en donnons plus loin quelques observations.

En tout cas, que l'atteinte rénale soit primitive ou secondaire, le tableau va se compléter rapidement.

La température est élevée, oscillante à 39° ou 40°. Le pouls est rapide. L'état général est légèrement altéré.

Les signes urinaires apparaissent rapidement : douleur lombaires plus ou moins violentes, parfois à type de colique néphrétique, polyurie, pollakiurie, parfois incontinence.

A l'examen, la palpation permet parfois d'apprécier la part prise par le bassin, le rein, l'uretère. Les reins sont parfois perçus. Dans le cas où ils ne sont pas palpables, on peut cependant, en général, constater leur atteinte par une douleur provoquée dans l'angle costo-vertébral. Les points urétéraux sont douloureux à la pression.

Mais le diagnostic ne sera posé d'une façon certaine que par l'examen des urines qui va montrer une pyurie abondante. Elles sont troubles, plus ou moins blanchâtres, parfois décolorées. Elles ne s'éclaircissent pas par le repos, bien que laissant déposer une quantité considérable de pus au fond du bocal.

L'examen chimique y décelera la présence d'albumine et de pus.

Mais c'est seulement l'*examen bactériologique* de ces urines, la mise en culture du culot de centrifugation qui permettra de constater la présence du pneumo-bacille par l'apparition de colonies, visqueuses, pâles, arrondies, à la partie supérieure de la gélose et dans lesquelles l'examen microscopique montrera la présence de diplobacilles encapsulés.

Deux autres épreuves permettront de vérifier le diagnostic, si cela est nécessaire.

1^o *L'inoculation à la souris* qui provoque chez celle-ci une septicémie mortelle en 24 heures. Dans le sang de l'animal, on décèle d'innombrables Pneumo-bacilles de F.

2^o *L'hémoculture* qui sera souvent positive, mais d'une façon beaucoup moins constante que dans la forme précédente.

L'évolution est très variable. Quatre principales éventualités peuvent se produire :

1^o *La guérison pure et simple* peut se faire en quelques semaines, parfois même sans aucun traitement spécifique.

2^o *L'évolution vers une pyonéphrose*, véritable abcès du rein avec nécrose du tissu rénal après une petite détente, les signes généraux reprennent avec une nouvelle intensité. La température remonte à 40° avec des oscillations inquiétantes, le pouls s'accélère, des frissons peuvent survenir.

L'examen montre une tumeur rénale présentant

le contact lombaire et le palper de la fosse lombaire est très douloureux. La pyurie augmente dans des proportions considérables. Et la radiologie montrera parfois une tache plus ou moins volumineuse siégeant en plein parenchyme rénal.

L'évolution d'une pareille forme peut se faire de diverses façons vers le phlegmon périnéphrétique, l'ouverture dans les organes voisins (plèvre, intestin, etc). parfois vers la mort dans un état d'adynamie extrême si une intervention chirurgicale ne vient pas modifier le pronostic en donnant issue à un pus caractéristique : jaune verdâtre visqueux et filant, à odeur sulfurique spéciale où l'examen montrera de nombreux pneumo-bacilles.

3^o *Evolution progressive vers la mort* par destruction du parenchyme rénal et retentissement sur le deuxième rein. Les signes fonctionnels et généraux s'aggravent de jour en jour, le pouls s'accélère, la température monte et la mort survient par cachexie urinaire ou urémie lorsque l'autre rein, altéré par les poisons déversés dans le sang par son congénère, devient insuffisant.

4^o Enfin nous insisterons sur la dernière éventualité qui peut se produire et qui est particulièrement fréquente, nous dirons presque caractéristique des pyélonéphrites à Pneumo-bacille de F. C'est le *passage à la forme subaiguë avec poussées successives*.

Alors que tous les signes, tant fonctionnels que généraux étaient en diminution, brusquement survient un nouveau frisson, la température remonte

et les urines qui étaient redevenues presque claires, sont de nouveau troubles. En même temps, il existe de nouveau de la pollakiurie et de vagues douleurs lombaires. Cela dure quelques jours puis tout rentre dans l'ordre à nouveau jusqu'à une nouvelle crise.

Les poussées s'échelonnent ainsi sur une durée variable, rendant la guérison très longue et très difficile à obtenir.

Cette évolution est extrêmement fréquente dans les affections urinaires à *Pneumo-bacille* de F. Il faudra donc penser à ce microbe en présence d'une affection urinaire à début aigu et accompagné de troubles intestinaux marqués et dont l'évolution très longue est entrecoupée de poussées.

Cette éventualité est aussi très fréquente dans la forme vésicale aiguë que nous allons étudier maintenant.

CYSTITE AIGUE

Nous en donnerons comme type l'observation suivante que nous devons à l'obligeance du Dr Huri, de l'Institut Pasteur.

(Nous tenons à remercier le Dr Huri dont l'extrême amabilité nous permet de publier ici deux observations particulièrement intéressantes.)

OBSERVATION IV (Dr Huri)

M^{me} M. Dam..., âgée de 64 ans vient consulter le 20 avril 1925 pour troubles vésicaux marqués.

Pollakiurie diurne et nocturne.

Mictions impérieuses et douloureuses.

La capacité vésicale est fortement diminuée ; elle est réduite à 35 centimètres cubes.

Les urines sont extrêmement troubles et contiennent parfois des filets de sang. L'examen microscopique du culot de centrifugation montre un très grand nombre de globules de pus et les frottis colorés permettent de constater la présence en nombre considérable de diplobacilles courts, gram négatif.

La malade présente quelques jours après des poussées de température vespérale (38°2), suivie parfois de sueurs profuses.

L'hémoculture ainsi que la culture des urines permettent d'isoler le diplobacille de Friedländer.

20 mai. Hématurie intermittente. Antivirus *per os*.

8 juin. Hématurie prononcée. Antivirus en instillation intra-vésicale.

Jusqu'au 10 juin. Mictions fréquentes mais l'hématurie diminue.

10 juin. Température normale. Urines encore troubles contenant du pus et des microbes.

18 juin. L'état général d'améliore rapidement et la malade peut se lever. La capacité vésicale est augmentée. (120 cm³). Urines beaucoup moins troubles.

3 juillet. Etat général excellent. Signes fonctionnels disparus. Urines limpides, ne contenant ni sang, ni pus. L'uroculture est négative.

Malade suivie jusqu'en janvier 1928. N'a jamais représenté depuis des troubles urinaires.

Il s'agit donc à n'en pas douter d'une cystite aiguë. Le début est en général marqué par des signes fonctionnels assez variables dans leur intensité.

La fréquence des mictions varie suivant l'acuité des cas. Les besoins impérieux exigent une satisfaction immédiate et aboutissent parfois à la miction involontaire, sorte de véritable fausse incontinence.

Notons de suite cette pollakiurie impérieuse qui souvent peut être accompagnée de douleurs. Cette douleur précède, accompagne et suit la miction et peut aller d'une simple sensation désagréable aux épreintes les plus pénibles avec irradiations de la douleur au périnée, à la verge, aux testicules.

Il est exceptionnel de voir survenir des hématuries.

Mais ce qui existe toujours, c'est la pyurie. L'urine est en général extrêmement trouble, laissant déposer par le repos un pus floconneux, caractéristique.

L'évolution de ces cystites, si elles ne viennent pas compliquer une pyélonéphrite, est en général bénigne.

Mais cette guérison est très fréquemment très longue à obtenir, par suite de l'apparition de poussées subaiguës.

Parfois même, il peut y avoir passage à la forme chronique que nous allons étudier maintenant.

Forme chronique

Ici encore, le Pneumo-bacille de F. a deux sièges de prédilection :

1^o *Le rein* ;

2^o *La vessie* ;

et détermine à ce niveau deux affections dont la

chronicité est souvent particulièrement longue. Nous en donnerons pour type l'observation ci-contre due aussi au D^r Huri.

OBSERVATION V. (D^r Huri).

M^{me} Y. Rib..., 39 ans, a été atteinte le 25 juin 1927 d'une maladie fébrile qui a évolué comme une fièvre du groupe typho-paratyphique. La malade possède des résultats d'examens de laboratoire constatant que deux hémocultures faites le troisième et le cinquième jour de la maladie ont été négatives. D'autre part, la séro-réaction de Widal a été pratiquée 3 fois, dans des laboratoires différents, les dixième, quinzième et dix-neuvième jours avec un résultat chaque fois négatif pour les fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B. Quoi qu'il en soit la malade devient apyrétique et entre en convalescence à partir du 21 juillet, soit au vingt-sixième jour de la maladie.

17 septembre. Depuis sa maladie, elle a conservé une asthénie qui s'accroît progressivement. Elle est « tout le temps lasse », dit-elle. Sa température est normale, mais ses urines sont de plus en plus troubles ; c'est ce fait qui l'inquiète surtout.

A l'examen objectif on constate un œdème assez prononcé des paupières et des membres inférieurs. Le cœur est normal.

Un examen sommaire et extemporané des urines prélevées par sondage, permet de mettre en évidence la présence d'une assez grande abondance d'albumine. Dans le culot de centrifugation on constate la présence d'un certain nombre de cellules rénales, de rares cylindres hyalins, et d'une grande quantité de globules de pus. Les frottis colorés montrent une quantité considérable de bacilles courts

et trapus, le plus souvent diplobacilles, ne prenant pas le gram, et souvent entourés d'une capsule. L'uroculture est positive et l'identification des germes démontre le 21 septembre qu'il s'agit du bacille de Friedländer en culture pure.

Une auto-agglutination faite ce même jour est nettement positive à 1 pour 1.500 par les deux procédés microscopique et macroscopique.

On prépare pour cette malade un auto-antivirus ; le traitement est commencé le 14 octobre. La malade s'étant formellement opposée au cathétérisme urétéral, même en vue d'un complément de diagnostic, on se contente de lui faire des instillations intra vésicales bi-quotidiennes de 30 centimètres cubes d'antivirus.

Du 14 au 26 octobre le traitement est poursuivi sans relâche. Les urines sont moins chargées de pus, mais on y trouve encore des cylindres, des cellules du rein et du bassinets, ainsi que des microbes, ce qui décide la malade à accepter le traitement tel qu'il lui avait été conseillé dès le début.

Le 27 octobre, on pratique le cathétérisme urétéral. Les urines sontensemencées séparément séance tenante. Ne sachant pas lequel des reins était atteint, on instille goutte à goutte dans chacun des bassinets 2-3 centimètres cubes d'antivirus ; on continue à instiller du filtrat tout en retirant la sonde de façon à bien imprégner les uretères.

Le 28 octobre, seules les urines provenant du rein gauche ont donné une culture pure de bacille de Friedländer ; les urines du côté droit demeurent négatives.

Le 30 octobre, la malade est revue ; elle n'a présenté aucune réaction à la suite de la dernière intervention. L'instillation est répétée ce même jour du côté malade seulement après avoir eu soin de recueillir les urines du bassinets en vue d'une culture, qui a donné dans la suite deux colonies de bacilles de Friedländer par centimètre cube d'urineensemencée.

Le 4 novembre, la malade se sent bien au point de vue de son état général ; les œdèmes ont disparu ; les urines sont devenues limpides ; elles ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni pus, et on ne trouve plus de germes à l'examen direct. A grand'peine on fait accepter à la malade un troisième et dernier cathétérisme fait dans les mêmes conditions que précédemment. Les urines recueillies directement du bassinet sont mises en culture avec un résultat complètement négatif.

Cette malade qui avait coutume de bien se surveiller n'a plus présenté de troubles urinaires durant une année entière pendant laquelle elle a pu être suivie.

Cette observation nous met en présence d'un véritable « pisseur de pus ». La fièvre, les phénomènes généraux n'existent plus ici.

Mais les urines sont troubles, pâles. Il existe une polyurie très abondante.

L'ensemble constitue ce que Guyon avait appelé la « polyurie trouble », signature des infections chroniques.

En même temps, il existe une pollakiurie nocturne marquée, même en l'absence de réaction vésicale.

Enfin, les troubles gastro-intestinaux sont ici très marqués : dysphagie buccale, vomissements, diarrhée

L'examen ne montre que fort peu de chose. Les reins ne sont ni perceptibles, ni douloureux, seuls, les points urétéraux de Guyon, Bazy et Pasteau sont quelquefois sensibles.

L'évolution de pareille forme est fort longue. La guérison ne peut survenir que par la suppression de la stase stercorale et des lésions intestinales qui

permettent au microbe de passer dans le sang. Si un traitement bien conduit, ne vient pas remédier à cet inconvénient, on assiste à une intoxication progressive de l'organisme aboutissant à une véritable cachexie urinaire.

Il nous faut cependant dire que cette forme est relativement rare, semble-t-il. C'est, en général, le colibacille qui est l'agent causal de pareilles infections. Le Pneumo-bacille de F. donne surtout les formes suraiguës et aiguës. Le passage à la chronicité que nous venons de décrire, n'est rencontré que fort peu souvent.

En résumé, si nous essayons de tracer à grands traits les caractères cliniques des affections urinaires à Pneumo-bacille de F., nous voyons que :

Le début est en général précédé pendant quelques jours soit d'une angine, soit de signes gastro-intestinaux.

La période d'état est marquée par des signes généraux élevés, des atteintes digestives fréquentes, des urines particulièrement anormales.

L'évolution est entrecoupée fréquemment de rechutes successives.

Mais le diagnostic certain ne sera porté que par l'examen bactériologique des urines qui seul permettra de mettre en évidence le Pneumo-bacille de F.

II. — AFFECTIONS GÉNITALES

Les affections génitales causées par le Pneumo-bacille de F. sont extrêmement nombreuses et variées, le microbe pouvant se localiser, aussi bien dans le système génital que dans le système urinaire, à n'importe quel niveau et donner ici aussi toutes sortes de transitions depuis la forme bénigne jusqu'à la forme septicémique grave se terminant parfois par la mort. C'est ainsi que chez l'homme, on peut voir des orchio-épididymites, des prostatites, des phlegmons génitaux. Chez la femme, on trouve de nombreux cas de métrites, vaginites, voire même salpingites. Le Pneumo-bacille de F. a même été cité comme germe infectant dans certains cas d'infections puerpérales (Ribadeau-Dumas).

Disons d'ailleurs tout de suite qu'il est assez rare d'avoir une lésion génitale pure. En général, celle-ci est souvent secondaire à une infection urinaire plus ou moins intense. Cependant, nous citerons des cas où, en dehors de la présence du Pneumo-bacille de F. dans les urines, aucun signe fonctionnel ou physique ne vient révéler une atteinte de l'arbre urinaire.

L'allure clinique de ces diverses affections est d'ailleurs assez difficile à individualiser. Et il est

en général, impossible de poser un diagnostic d'atteinte par le Pneumo-bacille de F. sans un examen, bactériologique précis des urines et des sécrétions.

Tout au plus, pourra-t-on le soupçonner si l'affection a été précédée de prodromes gastro-intestinaux ou rhino-pharyngés qui, survenant en dehors de toute contagion génitale, peuvent mettre sur la voie du diagnostic.

Nous allons montrer les principales localisations que l'on peut individualiser, d'abord chez l'homme, ensuite chez la femme, étant bien entendu que l'on peut voir survenir toutes les formes cliniques depuis la forme bénigne, évoluant en général assez rapidement vers la guérison complète, jusqu'à la forme suraiguë, à type septicémique où la lésion génitale n'est que la première localisation d'une affection qui va rapidement se généraliser et se terminer souvent par une évolution fatale.

I. — Chez l'homme

FORME SURAIGUE A TYPE SEPTICÉMIQUE

Nous en donnerons pour type l'observation suivante due à Lutembacher et Debains (1920).

OBSERVATION VI, Lutembacher-Debann (1920).

X..., malade, entre à l'hôpital dans un état d'asthénie tel que son interrogatoire est à peu près impossible.

Température oscillant entre 39° et 39° 7.

Écoulement urétral verdâtre.

Orchi-épididymite aiguë.

On suspecte une septicémie à gonocoques.

On fait une hémoculture, un ensemencement du pus urétral.

Celle-ci, au grand étonnement de tous montre la présence de Pneumo-bacille de F. en culture pure.

La mort survient rapidement trois jours après le début de l'affection.

Autopsie. — Testicule et épидидyme volumineux infiltrés, présentant à leur pôle inférieur une poche remplie de pus verdâtre et visqueux.

Reins. Nodules du volume d'une noisette blanchâtres et ramollis.

Examen microscopique. — Reins, zones infiltrées remplies de polynucléaires. Au centre des lésions, petits abcès où les Pneumos-bacilles de F. sont très nombreux.

Pas de néphrite interstitielle.

Le bacille semble dépourvu de toxine alors que sa virulence est extrême.

Testicule : zones abcédées de même nature.

Foie. Petits abcès miliaires remplis de Pneumo-bacilles de F.

Poumons intacts.

Cette observation nous illustre mieux qu'une longue description la rapidité avec laquelle peut parfois évoluer une septicémie à Pneumo-bacille de F. à point de départ génital.

Notons tout d'abord l'acuité des signes génitaux : écoulement urétral, orchi-épididymite qui ont pu en imposer jusqu'à vérification bactériologique pour une infection gonococcique.

D'autre part, il est assez rare de voir des uréthrites banales (nous entendons par là, les uréthrites à germes banaux en dehors du gonocoque et du bacille de Koch qui sont nettement individualisées), il est assez rare, disons-nous, de voir des uréthrites prendre cet aspect suraigu avec écoulement purulent verdâtre par le méat, en général caractéristique d'une infection par le microbe de Neisser.

En général, la localisation uréthrale est assez minime, marquée simplement par un petit suintement plus ou moins grisâtre, passant même très souvent inaperçu.

Les signes fonctionnels sont assez peu intenses. Ce qui passe au premier rang, ce sont les signes généraux inquiétants qui dominent le pronostic.

Et la lésion génitale n'est qu'un élément de peu d'importance dans le tableau général de l'affection.

L'hémoculture est d'ailleurs très souvent positive dans ces cas.

Mais le *diagnostic* pourra aussi être posé par l'*examen des urines*. Celles-ci sont extrêmement troubles et une recherche bactériologique précise permet d'y mettre en évidence le Pneumo-bacille de F.

Quant à l'évolution, elle est en général fatale et nous tenons à insister sur l'apparence de gravité que semblent prendre les infections à Pneumo-bacille de F. dès que ce microbe tend à se généraliser dans l'organisme.

Cependant, parfois le microbe reste localisé au

testicule et à ses dépendances donnant alors une orchi-épididymite aiguë dont nous allons voir maintenant les caractères.

FORME AIGUE

Nous en donnons pour type l'observation ci-contre :

OBSERVATION VII (Personnelle).

M. A. Meu..., 47 ans, vient consulter à l'hôpital Saint-Louis (service du Dr Gouverneur), pour une tuméfaction douloureuse des bourses, le 25 mars 1933.

Le début remonte à trois jours environ par une sensation de pesanteur dans le testicule gauche. Puis cette pesanteur a pris le type d'une douleur violente, irradiant le long du cordon, remontant légèrement dans la région lombaire, le périnée et descendant le long de la cuisse gauche.

En même temps, le testicule gauche augmentait de volume, et était extrêmement douloureux.

Pas d'écoulement dans les jours qui ont précédé.

Pas de notion de contact suspect.

Pas d'antécédents urinaires, sauf une blennorragie ancienne.

Examen. Pas d'écoulement par le méat.

Epididyme gauche très augmentée de volume. Le palper est si douloureux que l'on arrive à peine à le séparer du testicule avec lequel il forme un bloc.

Testicule et epididyme droit sains.

Cordon gauche légèrement douloureux.

Cordon droit indolore.

Prostate légèrement congestionnée mais pas de prostatite nette.

Vessie de bonne capacité, 250 centimètres cubes environ.

Mais on note sur l'urèthre, un rétrécissement assez serré, puisque seule la sonde n° 7 arrive à passer.

Urines légèrement troubles.

Examen de laboratoire. Culot de centrifugation des urines : présence d'un germe immobile, apparaissant sous forme de petits bâtonnets groupés irrégulièrement mais très souvent par deux.

Sur gélose, culture visqueuse, humide, ressemblant à une coulée de miel.

Sur gélatine, culture en clou.

L'identification faite par le Dr Lévy-Brühl à l'Institut Pasteur montre qu'il s'agit d'un pneumobacille.

(Ce malade malheureusement n'a pu être traité par un vaccin spécifique.)

Rien dans l'aspect clinique de l'affection ne permet donc ici de penser au Pneumo-bacille de F. Nous avons affaire à une orchio-épididymite aiguë typique sans antécédents génitaux. En général, ces affections surviennent chez des malades présentant auparavant une lésion quelconque capable de provoquer une rétention d'urine dans la vessie et dans l'urèthre postérieur. Ce sont, en général, les orchites des rétentionnistes infectés, des calculeux, des néoplasiques, des rétrécis et surtout des prostatiques. La cause occasionnelle en est dans ces cas, un traumatisme urétral, un cathétérisme, la mise en place d'une sonde, etc.

Cependant, il nous faut insister sur un caractère particulier : ce sont les récidives fréquentes auxquelles sont sujettes ces orchio-épididymites, entre-

tenues par un foyer extérieur à marche torpide.

Il peut y avoir d'ailleurs successivement une orchio-épididymite, une prostatite, voire même un phlegmon péri-urétral (nous en citerons une observation de Macaigne et Vanverts) qui, tous seront provoqués par l'existence de ce foyer.

En ces cas, il importe essentiellement de faire un examen bactériologique précis des urines et des sécrétions suivant les procédés de différenciation que nous indiquons plus haut. Parfois, on pourra mettre en évidence le *Pneumo-bacille de F. pur*, parfois, on se trouvera en présence d'une association de *Pneumo-bacille de F.* et de microbes banaux : cocci, streptocoque, staphylocoque.

Tel est l'aspect de l'orchio-épididyme à *Pneumo-bacille de F.* La prostate, les vésicules séminales peuvent aussi être touchées. Nous n'avons pu recueillir de cas nettement individualisés de ces affections.

Il est, malgré tout, certain qu'au cours des diverses affections génitales et urinaires, il existe une réaction de ces divers organes qui sont congestionnés, hypertrophiés, et douloureux (Sachs, Howard).

II. — Chez la femme

Chez elle, le *Pneumo-bacille de F.* est fréquemment la cause de nombreuses affections gynécologiques (métrites, salpingites, etc.).

Très souvent confondues dans la terminologie de ces affections sous le nom de « colibacilloses génitales », il est probable que, si l'on voulait s'astreindre à un examen bactériologique précis des urines et des sécrétions, tant vaginales que cervico-utérines, on aurait un pourcentage de « pneumobacillooses » beaucoup plus important qu'on ne le croit habituellement.

Il est assez rare d'ailleurs que le Pneumo-bacille de F. reste uniquement localisé en un seul endroit urèthre, vagin, utérus. On a, en général, affaire à une affection complexe qui envahit plusieurs organes.

Nous préférons en donner comme type une observation inédite que nous a communiqué le Dr Flandrin.

OBSERVATION VIII

M^{me} S. C., 27 ans. — Malade présentant depuis fort longtemps des troubles intestinaux : constipation opiniâtre, terminée souvent par des crises diarrhéiques.

Mariage en mai 1932. Le mariage ne peut être consommé (impuissance du mari).

Deux jours après, violentes douleurs à la miction, dysurie, pertes verdâtres abondantes, pollakiurie nocturne et diurne.

Asthénie, anorexie extrême.

A l'examen. Toute la région génitale est rouge et douloureuse.

Vaginisme intense. Pertes verdâtres abondantes.

Métrite du col étendue.

Toucher: utérus très douloureux *en rétroversion*, impossible à réduire.

On pense à une infection gonococcique.

Prélèvement : urines troubles, sécrétions.

Réponse du laboratoire: Présence de nombreux diplobacilles encapsulés, gram négatif donnant sur gélose une colonie visqueuse et fluide et sur gélatine une culture en clou.

Pneumobacille de Friedländer (culture pure).

Traitement par ovules, injections H²O². Eau de Labarraque, bouillons-vaccins polyvalents.

Amélioration très lente.

Massages utérins. Très douloureux mais très efficaces. La rétroversion est légèrement améliorée. La constipation est beaucoup moins forte.

Mais deux mois plus tard en cours de traitement, nouvelle rechute.

Augmentation des pertes, nouveaux troubles urinaires, ulcérations métriques étendues.

Le traitement se poursuit ainsi extrêmement difficile pendant plus d'un an. Il y a de nombreuses rechutes durant plus ou moins longtemps.

Evolution très longue. Affection très tenace que l'on arrive avec peine à guérir en plus d'un an.

En résumé, il s'agit d'une femme présentant une constipation opiniâtre, donc intestins réalisant les meilleures conditions de pullulation microbienne.

A l'occasion de son mariage, il se produit une poussée de congestion pelvienne (vaginale et utérine). Par suite, il existe un véritable point d'appel à ce niveau et l'infection se déclare.

Nous insistons sur le fait que le mariage n'a pas

été consommé, donc qu'il n'existe aucune contagion génitale possible. La localisation du *Pneumo-bacille* de F. à ce niveau n'a donc pu survenir que par voie sanguine.

Cette observation particulièrement intéressante au point de vue mécanisme de l'infection qu'elle nous explique, l'est aussi beaucoup au point de vue clinique. Elle nous montre d'une façon type, l'allure aiguë que peuvent prendre, les vulvites, les métrites à *Pneumo-bacille* de F., au point d'en imposer au premier abord pour une infection à microbe de Neisser.

Les signes fonctionnels sont absolument les mêmes : douleur à la miction, gêne, pesanteur pelvienne, leucorrhée abondante. Les caractères mêmes de cette leucorrhée en imposent pour une gonococcie : pertes blanc jaunâtres et fluides, parfois jaunes verdâtres et épaisses, tâchant le linge, augmentant avec la menstruation.

Deux caractères cependant peuvent mettre sur la voie du diagnostic.

1^o *L'existence dans les antécédents* récents de la malade de signes gastro-intestinaux marqués : anorexie, dyspepsie, météorisme abdominal et surtout constipation terminée souvent par des crises diarrhéiques.

2^o *L'évolution de l'affection* extrêmement longue et pénible, entrecoupée de nombreuses rechutes ou poussées subaiguës s'échelonnant sur une durée variable, rendant le traitement incertain si on ne

pense à l'existence du foyer intestinal qui entretient l'infection.

Mais le diagnostic exact ne sera porté que par un examen bactériologique des diverses sécrétions vaginales et des urines qui montrera la présence de diplobacilles encapsulés gram négatif.

Tel est l'aspect de la plupart des infections génitales chez la femme par le Pneumo-bacille de F.

On a cité aussi des cas de salpingites (Scheyer, en 1926). Nous n'avons pu malheureusement en recueillir aucun cas.

Enfin le Pneumo-bacille de F. a été mis en cause dans une observation de Ribadeau-Dumas à la Société médicale des Hôpitaux à propos d'une infection puerpérale.

En résumé. Si nous essayons de résumer à grands traits, les caractères qui nous permettront de penser au Pneumo-bacille de F., en présence d'une affection génitale, nous voyons que ce sont :

1^o *La fréquence et l'intensité des signes gastro-intestinaux.*

2^o *Les rechutes successives* venant entrecouper l'évolution de l'affection, mais encore ici, le diagnostic certain ne sera posé que par le laboratoire.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique

Par la description que nous avons donnée des diverses formes que peuvent prendre les affections à pneumo-bacilles, l'on peut facilement se rendre compte de la difficulté qu'il y aura à poser un tel diagnostic par un examen clinique seul, aussi bien conduit et aussi méticuleux soit-il.

Ce ne sera toujours que par une étude bactériologique et microbiologique sérieuse que l'on pourra être certain du diagnostic.

Cependant, certains signes cliniques et certains aspects de l'affection pourraient parfois mettre sur la voie et inciter à demander une vérification bactériologique. Nous avons déjà insisté tout particulièrement sur eux à propos de chaque forme clinique. Ce sont :

1^o *L'existence fréquente d'une phase prodromique plus ou moins longue et nette, marquée surtout par des troubles gastro-intestinaux, diarrhée, constipation, langue suburrale, etc., ou bien parfois la notion dans les antécédents récents du malade d'un accident pharyngé plus ou moins net.*

2° Mais surtout l'*aspect de la courbe thermique* pourra donner des indications : température élevée, oscillante, irrégulière contrastant parfois avec des signes fonctionnels peu marqués.

3° Plus tard, l'*évolution très particulière* des formes aiguës ou subaiguës, avec leur allure traînante, entrecoupées de nombreuses rechutes pourra souvent aiguiller le diagnostic.

Enfin, dans certains cas de suppurations, si l'intervention est pratiquée, les *caractères du pus* seraient caractéristiques : pus verdâtre, visqueux, filant, plus ou moins plus foncé à odeur spéciale sulfurique ou parfois de corne brûlée.

Pour terminer, nous insisterons sur la *fréquence des lésions cutanées*, tantôt simples lésions irritantes du derme, tantôt phlyctènes, tantôt accidents plus graves : lymphangite suppurée, phlegmon œdémateux profond qui pourra parfois être la première localisation d'une septicémie rapidement mortelle. Nous citons une observation du Professeur Letulle illustrant nettement cette évolution. Mais malgré la connaissance de ces divers signes, la vérification du diagnostic ne sera apporté que par le laboratoire.

Diagnostic bactériologique

I. EXAMEN DES URINES

L'examen portera sur le *culot de centrifugation* des urines recueillies d'une façon absolument stérile.

A l'examen direct, on constatera parfois sur les lames une grande quantité de coccobacilles groupés; en général, deux à deux. Ces diplobacilles ne prennent pas le gram et sont, en général, entourés d'une capsule nettement visible.

Cet examen direct, s'il donne déjà de précieux renseignements, est insuffisant malgré tout. Il faut, en général recourir aux milieux d'ensemencement que nous avons indiqués plus haut et qui permettent de différencier le Pneumo-bacille de F. du colibacille.

Rappelons brièvement ses principaux caractères.

Sur gélose, dès le dendemain, apparition d'une culture épaisse, translucide visqueuse, coulant en nappe jusqu'au fond du tube, tout à fait caractéristique.

Sur gélatine, apparition d'une colonne ronde s'enfonçant dans la profondeur en forme de clou.

Milieu de Koser. Apparitions de colonies abondantes.

Réaction de Voges-Proskauer positive.

Enfin de nombreux autres milieux (sucres, lait, indol, etc.) ont été employés pour le caractériser.

En clinique, nous pensons que les caractères que nous venons de donner sont suffisants pour identifier le Pneumo-bacille de F., les autres moyens de différenciation n'étant employés que si l'on a affaire à un germe atypique difficile à caractériser.

D'autre part, le Pneumo-bacille de F. peut encore être identifié par son action pathogène sur les animaux.

II. INOCULATION A LA SOURIS

L'injection sous-cutanée d'une parcelle du culot de centrifugation des urines détermine chez cet animal une mort rapide en 24 à 48 heures. L'examen du sang de l'animal montre une quantité de microbes présentant les caractères que nous venons d'indiquer.

III. D'autre part dans certain cas ; formes septicémiques, en particulier, il faudra pratiquer l'hémoculture qui sera souvent positive et cela dès le début de l'affection.

IV. Enfin on a essayé d'identifier le *Pneumo-bacille* de F. par certaines réactions de séro-agglutinations. Disons tout de suite que les résultats obtenus jusqu'à présent à ce point de vue ont été extrêmement décevants.

En pratique, le diagnostic se basera sur :

L'examen direct des urines.

L'ensemencement sur gélose et gélatine.

L'inoculation à la souris.

PRONOSTIC

Nous venons de montrer les nombreuses modalités cliniques qui peuvent se présenter dans les affections génito-urinaires à Pneumo-bacille de F. Il est évident que le pronostic est essentiellement variable suivant les différentes formes auxquelles on aura affaire.

En général bénin dans les formes frustes, il peut devenir réservé dans les formes aiguës et presque toujours fatal dans les formes septicémiques.

Cependant, nous voudrions insister ici sur un caractère particulier de ces affections, c'est la gravité des signes généraux, l'évolution rapidement mortelle de la forme septicémique.

Le Pneumo-bacille de F. est, en effet, un microbe ayant tendance à se généraliser et à diffuser extrêmement rapidement dans l'organisme. C'est encore un des caractères par lequel il se sépare du colibacille. Celui-ci donnant, en général, des affections à évolution beaucoup plus lente et se terminant souvent d'une façon beaucoup moins dramatique que les septicémies à Pneumo-bacille de F.

Ce caractère de gravité que donne la présence du

Pneumo-bacille de F. est extrêmement intéressante quant au pronostic de l'affection. Parfois, cependant, les septico-pyohémies à Pneumo-bacille de F. peuvent évoluer de façon beaucoup moins grave. De nombreux cas de guérison ont été constatés, parfois même en l'absence de toute thérapeutique active.

Il n'en reste pas moins qu'il semble que ces affections soient d'un pronostic nettement plus réservé que la plupart des affections à coli-bacilles. On pourra se baser sur la gravité des signes généraux, sur la rapidité d'évolution de l'infection et enfin sur la virulence du microbe étudiée d'après son action sur la souris pour émettre quelque hypothèse sur la terminaison de la maladie.

Ce pronostic est beaucoup moins grave au cours des formes aiguës. Mais il faudra toujours se méfier d'une évolution fatale par pyonéphrose ou cachexie, éventualités nettement plus fréquentes que dans les formes à colibacilles.

Et enfin, il faudra se rappeler aussi bien dans les formes frustes que dans les formes aiguës, la fréquence des rechutes venant entrecouper le cours de l'affection, nécessitant un traitement particulièrement intense et continu et pouvant faire d'une forme bénigne une maladie tenace, difficile à guérir, capable parfois d'affecter gravement le psychisme de l'individu.

TRAITEMENT

Avant d'envisager le traitement curatif proprement dit des affections que nous venons de décrire, nous voudrions insister au préalable sur leur prophylaxie.

Traitement préventif. — Nous avons indiqué plus haut que le pneumo-bacille existait avec prédilection dans le rhino-pharynx et l'intestin. Il importe donc avant tout d'empêcher le microbe de diffuser dans l'organisme.

Donc : 1^o au niveau du pharynx, il convient de traiter toute angine si légère soit-elle par les antiseptiques habituels (goménol, électrargol, eau oxygénée etc.) — (Gaté).

2^o Au niveau de l'intestin, il faudra surveiller et régulariser la fonction intestinale, prévenir la constipation par des laxatifs légers et un régime alimentaire approprié

Traitement curatif. — Il se rapproche beaucoup du traitement des colibacilloses urinaires ou génitales. Mais, avons-nous déjà dit, il semble que

les affections à *Pneumo-bacille* de F. soient plus graves et plus tenaces que les affections à *coli-bacilles*. C'est dire qu'il ne faudra pas hésiter à mettre en œuvre tous les moyens thérapeutiques dont nous disposons.

Nous n'insisterons pas beaucoup, sur le traitement symptomatique. Il ne présente rien de particulier, mais il est certain qu'il ne devra pas être négligé et les antiseptiques urinaires (urotropine, bleu de méthylène, etc.) ou intestinaux (acide lactique, charbon), les toni-cardiaques, les diurétiques trouveront ici leur emploi habituel.

De même, il faudra avant tout essayer de découvrir et de traiter la lésion focale sans la guérison de laquelle, toute amélioration de la maladie génitale ou urinaire serait purement illusoire.

Nous voudrions, au contraire, souligner tout particulièrement le rôle de la *thérapeutique de choc* qui a donné des résultats appréciables dans les formes septicémiques et dans les formes traînantes, subaiguës, récidivantes qui sont l'apanage du *Pneumo-bacille* de F. Les agents de choc sont très divers. On a pu utiliser :

— soit les métaux colloïdaux (*électrargol*, *rhodium* ;

— soit la peptone ;

— soit le lait, le sang, le pus aseptisé.

Une autre thérapeutique voisine, que nous nous en voudrions d'oublier, est la *chimiothérapie*. Cette méthode a été parfois d'une efficacité remar-

quable. On a employé surtout la gonacrine (ou trypaflavine), et le mercurochrome (Abrami et Worms, Ribadeau-Dumas).

Dans certains cas enfin, se pose impérieusement la question d'une intervention chirurgicale. Ce sont surtout les cas où l'on se trouve en présence d'une collection suppurée quelconque (pyonéphrose, abcès, etc.) et où l'intervention aura pour but de donner issue à cette collection. D'autre part, dans certaines lésions du rein ou des organes génitaux, l'ablation sera parfois à envisager.

Nous n'avons pas de cas en nombre suffisant pour nous permettre de poser des indications en cette matière. Ce seront les constatations tirées de l'état général, de la température, des signes fonctionnels qui guideront ici le clinicien.

Nous voudrions enfin terminer cet exposé rapide des divers traitements, par le rôle de la *thérapeutique spécifique*. Celle-ci semble devoir donner des promesses extrêmement intéressantes.

Nous rappellerons à ce propos trois observations déjà citées, mais que nous estimons particulièrement démonstratives.

1^o L'observation de Cain et Meyer où, quoique la maladie se termina par une issue fatale, l'action du vaccin préparé par M. Legroux et M^{me} Jéramec de l'Institut Pasteur fut extrêmement nette puisque dès la 2^e injection, la température revint à la normale et l'état général nettement amélioré (on pourrait, même se demander si, chez cette malade il n'y avait

pas deux germes en cause, colibacille et pneumobacille et si le vaccin n'avait pas fait disparaître le pneumobacille).

2^o Les deux observations du D^r Huri où les malades ne furent guéris que par l'injection répétée d'antivirus spécifiques.

3^o Et enfin l'observation du D^r Flandrin où la guérison définitive ne put être obtenue que grâce à des applications récidivées de bouillons-vaccins spécifiques.

Cette thérapeutique spécifique peut encore se faire en dehors des vaccins et des antivirus par l'emploi de *bactériophages hétérotropes*. Nous croyons cependant que ce traitement doit être exclusivement réservé aux cas où le pneumobacille a été trouvé à l'état pur.

Enfin, nous indiquerons brièvement un nouveau traitement importé d'Amérique récemment : l'emploi de *diatases hydrolysant les capsules*. Ce sont des corps dont la nature hydrocarbonée est actuellement démontrée et qui proviennent de bactéries du sol et de la tourbe. Ces substances agiraient sur le Pneumobacille de F. non seulement *in vitro*, mais aussi *in vivo* (action protectrice et curatrice).

Enfin, signalons en terminant la sérothérapie spécifique dont l'étude se poursuit à l'heure actuelle.

Il ne nous est pas permis, d'après le peu de renseignements que nous avons sur ces divers traitements de poser des indications thérapeutiques nettes, mais nous voudrions insister sur la nécessité d'ins-

tituer un traitement spécifique dans tous les cas où sera isolé le pneumo-bacille à l'état pur, et polyvalent dans les divers cas où il sera trouvé en association.

OBSERVATIONS

Nous allons maintenant résumer quelques observations illustrant les différentes formes dont nous avons parlé au cours de ce travail.

OBSERVATION IX (Sachs)

R... D..., homme de 66 ans, souffrant depuis très longtemps de céphalées. Digestions pénibles et difficiles.

Essoufflement rapide. Est pris brusquement d'anxiété, de cyanose. En même temps, douleurs abdominales violentes.

A l'entrée à l'hôpital.

Douleurs lombaires marquées.

Température 39°5.

Pouls petit et filant, battant à 140.

Agitation, dyspnée, délire.

Teint terreux et plombé.

Examen presque négatif.

Urines extrêmement troubles.

Mort le lendemain, dans un état d'infection suraiguë.

Autopsie. Reins. On se trouve en présence d'abcès multiples des deux reins où l'examen microscopique décèle d'innombrables Pneumo-bacilles de F.

Prostate bourrée d'abcès avec pus contenant aussi des Pneumo-bacilles de F. en abondance.

Poumons congestionnés.

Foie d'aspect normal.

Cœur, endocardite de l'oreillette droite.

Il s'agit à n'en pas douter d'une forme septicémique grave à point de départ génito-urinaire. (Reins, prostate). L'évolution de l'affection a été ici plus rapide que normalement par suite de la coexistence d'une endocardite droite.

OBSERVATION X. Letulle (in thèse Bertrand-Fontaine).

M. Th... âgé de 63 ans, entre le 30 mai 1910 à l'hôpital Boucicaut. Il est moribond et semble atteint d'une vaste lymphangite aiguë du membre inférieur gauche. Il meurt le soir même de son admission.

A l'autopsie.

Poumon gauche. Abcès de la taille d'une noix rempli d'un pus crémeux, grisâtre. Le reste du poumon présente une légère congestion.

Poumon droit. Deux blocs de broncho-pneumonie dans le lobe supérieur.

Rein droit. Surface hyperémiée et parsemée de petites masses corticales jaunâtres dont la plus volumineuse ne dépasse pas un grain de mil.

Rein gauche congestionné.

Foie congestionné.

Rate volumineuse.

Prostate volumineuse. Testicule normal.

Examen microscopique.

Présence du Pneumo-bacille de F. dans les abcès du poumon.

Rein droit. Foyers modulaires bien caractérisés, glomérules distendues et partiellement oblitérés par des cultures pures de Pneumo-bacilles de F. constituant des foyers purulents nombreux.

Peau. Phlegmon œdémateux profond avec présence d'un exsudat contenant des Pneumo-bacilles de F.

Duodénum. Lésions nécrotiques aiguës.

Cette observation nous montre l'essaimage du Pneumo-bacille de F. dans tout l'organisme et en particulier aux reins qui sont les organes le plus souvent touchés dans cette forme. Notons encore l'intensité des accidents cutanés qui se retrouvent souvent dans les affections à pneumo-bacilles.

OBSERVATION XI (Letulle et Lemièrre)

Début brutal chez un homme de 30 ans par un point de côté violent et un grand frisson.

Trois jours après, état général grave. Température 39°5, agitation, facies vultueux, ictère, albumine, signes pulmonaires marqués.

Urines troubles.

Hémoculture montre du Pneumo-bacille de F. Mort le quatrième jour au milieu de signes toxi-infectieux graves, avec délire.

Autopsie. Hépatisation des poumons, abcès miliaires du rein.

Le sang du cœur, de la rate, les abcès du rein sontensemencés. Toutes les cultures montrent la présence du Pneumo-bacille de F. à l'état pur.

Il s'agit d'une septico-pyohémie, peut-être à point de départ pulmonaire avec lésions secondaires des reins. Cette association de lésions rénales et de lésions pulmonaires est fréquente et se termine en général par la mort rapide.

OBSERVATION XII (Brazzola).

Malade de 24 ans, pris brusquement le 27 février d'un malaise intense, douleurs abdominales, vomissements. Les jours suivants, aggravation progressive, élévation thermique à 39°5, asthénie, parésie faciale droite, urines extrêmement troubles.

Mort le 5^e jour.

Autopsie. Pleurésie hémorragique à droite.

Méninges : exsudat purulent.

Néphrite aiguë.

L'examen du sang des divers organes montrait la présence à l'état pur du Pneumo-bacille de F.

C'est une forme suraiguë typique. Il s'agissait vraisemblablement d'une souche extrêmement virulente du microbe.

OBSERVATION XIII (Wehrsig).

Y..., femme de 58 ans, présente en juin de l'anorexie, des vomissements, douleurs hépatiques, ictère.

Guérison.

8 novembre : douleur gastrique, vomissement, anorexie, asthénie.

Pas de fièvre, ni d'œdème.

Urines. Albumine.

16 novembre. Frissons, vomissements, douleurs rénales droites, urines troubles purulentes contenant quelques cylindres.

20 novembre. Fièvre contenue 39°, irrégulière et oscillante.

Pyurie.

Rein droit, douloureux, très augmenté de volume.

Rein gauche normal.

Intervention lombaire, parenchyme rénal hypertrophié et œdémateux. Rein très gros avec quelques taches blanchâtres grosses comme une tête d'épingle.

Biopsie. Infiltrations de polynucléaires.

25 novembre. Mort.

Autopsie. Reins, abcès des deux reins. Poumons, foyers lobulaires.

Histologie. Rein, tissu bourré de bactéries présentant tous les caractères du Pneumo-bacille de F.

Poumons infiltrés.

Foie. Normal.

C'est le type de la pyélonéphrite à Pneumo-bacille de F., évoluant vers la mort en prenant le type suraigu dont nous avons parlé à propos de l'évolution de la pyélonéphrite aiguë.

OBSERVATION XIV (M^{me} Bertrand-Fontaine et Parlier).

S. C., 5 ans. Après quelques jours de rhino-pharyngite banale sans fièvre, est prise assez brusquement le matin du 15 décembre 1930 d'une douleur à l'oreille droite.

Douleur persistant deux heures puis disparaissant ensuite.

La température normale le matin monte dans l'après-midi à 38°9. Le soir, le tympan ouvert spontanément laisse écouler une collection abondante de pus.

18 décembre. Température normale. On juge l'ouverture tympanique suffisante pour assurer un bon drainage. Le pus épais et abondant est évacué.

22 décembre. Brusque reprise de la température. Crochet vespéral à 38°.

23 décembre. Crochet vespéral identique.

24 décembre, l'enfant se plaint tout à coup d'une douleur dans le côté droit, à l'extrême base du thorax, douleur très vive mais atténuée rapidement par l'immobilisation.

Cependant l'enfant accuse dans l'hypocondre droit à la moitié externe du rebord des fausses côtes une légère sensibilité, mais l'examen de la fosse lombaire et de la région hépatique est nul.

Le lendemain tout semble rentré dans l'ordre, la température est redevenue presque normale. Mais les urines prennent un aspect franchement pathologique et examinées le jour suivant (26 décembre), elles apparaissent troubles, brunâtres, bouillon sale avec dépôt blanchâtre. L'enfant pâle et amaigri a gardé son appétit.

En explorant la région lombaire, on ne réveille aucune douleur.

Par contre, le pôle inférieur du rein se perçoit nettement, lisse sans empâtement, absolument insensible. Mais très mobile, il donne le contact lombaire et le ballotement rénal. Il déborde les fausses côtes de 3 travers de doigts et descend franchement à l'inspiration dans la main postérieure.

27 décembre, l'examen des urines montre la présence de pus contenant quelques rares staphylo et une grande quantité de diplobacilles encapsulés. Gram négatif que l'on reconnaît être du Pneumo-bacille de F.

30 décembre. Nouveau crochet thermique à 39°. Nouvelle rechute.

7 janvier. Pus en abondance dans les urines contenant une énorme quantité de Pneumo-bacilles de F.

Rein volumineux, état général bon.

24 janvier. Culot peu abondant. Pneumo-bacille de F. Au début de février, l'enfant est complètement guérie.

Par opposition à la forme précédente, voici une observation qui nous montre une pyélonéphrite aiguë évoluant vers la guérison, deuxième éventualité qui peut se produire, parfois cependant après plusieurs rechutes.

Notons encore les antécédents de rhino-pharyngite que l'on rencontre souvent chez ces malades.

OBSERVATION XV (Willière).

Enfant de 23 mois venue à terme n'ayant jamais été malade.

Le 22 octobre 1931. Médecin appelé d'urgence. Depuis 2 jours crises convulsives avec contraction des membres et de la nuque.

Température : 38°7.

Gorge rouge, enfant abattu. Pas de vomissements.

Auscultation. Râles diffus à la base des deux poumons.

Souffrances dans la région lombaire.

Urines troubles et malodorantes où l'examen montre la présence d'albumine et de pus et une quantité considérable de germes présentant les caractéristiques du Pneumo-bacille de F.

La température est irrégulière et oscille entre 37°9, et 39°2, du 23 au 27 octobre 1931.

Auto-vaccins. Amélioration.

Température baisse très lentement.

Nouveau crochet le 25 novembre, examen des urines montre : albumine +++, leucocytes ++, pneumo de Friedländer +++.

Amélioration progressive. Urines claires le 8 décembre. Guérison.

Il s'agit encore ici d'une forme bénigne de pyélonéphrite aiguë très améliorée par les auto-vaccins. Remarquons encore ici, l'angine ayant précédé l'affection.

OBSERVATION XVI (Savy et Delachenal).

Début progressif chez un homme de 22 ans par vomissements, céphalée, courbature suivis de frissons avec élévation thermique à 40°, de délire, de diarrhée.

En outre, orchite gauche, et gonflement articulaire de la cheville.

Entre à l'hôpital le 13^e jour : prostration considérable. Signes d'infection généralisée.

14^e jour, point de côté violent à la base droite, dyspnée, expectoration sanglante.

Augmentation de tous les signes. Mort le 21^e jour.

Autopsie. Exsudat plèvre gauche.

Abscès de la rate.

Foie infectieux.

Reins congestionnés.

Testicule gros et congestionné.

Examen du pus : Présence du Pneumo-bacille de F. pur.

Voici une septicémie à pneumo-bacille dont la

première localisation semble avoir été une localisation testiculaire.

OBSERVATION XVII (Le Roy des Barres et Weinberg).

Orchi-épididymite à Pneumo-bacille de F.

Homme de 35 ans qui à la suite d'une contusion des parties génitales présente une tuméfaction considérable du testicule gauche.

Signes généraux très marqués.

Au 10^e jour, il se forme une collection purulente à la partie inférieure de l'organe. Deux jours après l'abcès est ouvert et donne lieu à l'écoulement de 20 grammes de pus crémeux, blanchâtre. Dans ce pus, on retrouve à l'état pur un bacille encapsulé présentant tous les caractères du Pneumo-bacille de F.

Quatre jours après, formations d'une nouvelle collection un peu moins considérable. Incision : même pus, même microbe.

Guérison obtenu en 4 semaines.

Observation intéressante, car elle nous montre une suppuration testiculaire à pneumo-bacilles. Ici encore, il existe une rechute de l'affection, caractéristique du microbe en cause.

OBSERVATION XVIII (Speck).

Orchi-épididymite suppurée remarquable par le peu de douleur contrastant avec les lésions testiculaires avancées.

Localisation au testicule sans aucune autre localisation.

Brusquement, douleur dans le testicule gauche.

Fièvre 39°.

Testicule gros comme un poing, congestionné, tendu. Mais non douloureux à la pression.

Ablation du testicule malade. La fièvre descend. Guérison rapide.

Examen histologique. Nombreux foyers de suppuration contenant d'innombrables bâtonnets courts, groupés en diplobacilles et encapsulés : Pneumo-bacilles de F.

Encore une orchite suppurée de même type que l'observation précédente, nous montrant aussi la tendance du pneumo-bacille à provoquer des collections suppurées.

OBSERVATION XIX (Macaigne et Vanverts)

Homme de 50 ans, présentant un phlegmon péri-différentiel gauche.

Température 39°5.

Douleur violente.

Deux jours après, envahissement de la bourse droite.

Incision. Il s'écoule une grande quantité de pus verdâtre visqueux à odeur de corne brûlée contenant de nombreux Pneumo-bacilles de F.

Localisation assez rare du microbe. Cette observation, nous indique les caractères classiques du pus à pneumo-bacille.

OBSERVATION XX (Ribadeau-Dumas et Chabrun)

Y..., femme, 29 ans.

Accouchement le 19 juin.

Le 22 juin. Température 38°5.

Pouls 110.

Lochies fétides.

Le 23 juin. Pemphigus, taches rosées. Urines très troubles.

Examen des urines. Présence de Pneumo-bacille de F.

Pendant les jours qui suivent, température élevée, pouls petit, accident infectieux grave.

Hémoculture, présence de Pneumo-bacille de F.

Traité par trypaflavine.

Guérison en 1 mois.

Cette observation nous montre un cas de guérison par la trypaflavine.

Nous voyons donc combien peuvent être nombreuses et variées les localisations du pneumo-bacille au niveau de l'arbre génito-urinaire.

CONCLUSIONS

Le Pneumo-bacille de F. est un microbe pathogène capable à lui seul de provoquer une infection génitale ou urinaire.

Il peut se localiser à n'importe quel étage de l'arbre génito-urinaire, provoquant à ce niveau une infection nettement individualisée.

Ces lésions génito-urinaires paraissent être le plus souvent secondaires à une septicémie plus ou moins marquée, parfois passagère et latente, à point de départ soit rhino-pharyngé, soit intestinal.

Leur allure clinique est essentiellement variable.

La forme suraiguë se termine, en général, par la mort en quelques jours au milieu de signes infectieux graves.

La forme aiguë est souvent à évolution très longue pouvant se terminer par 3 alternatives :

- La guérison.
- Le passage à la suppuration.
- Et souvent le passage à *la forme subaiguë*.

Cette dernière est à évolution traînante due souvent à l'existence d'un foyer intestinal provoquant des rechutes nombreuses.

Le diagnostic pourra être soupçonné par : la fré-

quence et l'intensité des signes gastro-intestinaux, parfois hépatiques.

— La coexistence d'une angine précédant l'affection.

— L'irrégularité de la courbe thermique.

— A l'intervention, dans certains cas de suppuration le pus filant, visqueux jaunâtre à odeur spéciale tantôt sulfurique, tantôt de corne brûlée sera caractéristique.

Enfin, il faudra se rappeler pendant l'évolution les nombreuses rechutes qui viendront entrecouper celle-ci.

Mais on n'aura un diagnostic certain que par *un examen bactériologique approfondi* des urines, du pus et des sécrétions et parfois par une hémoculture.

Le pronostic est extrêmement différent suivant les diverses formes cliniques. Il ressort, malgré tout, que les *affections à Pneumo-bacille de F. semblent plus graves et plus tenaces que les affections à coli-bacilles.*

En tout cas, la fréquence relative du Pneumo-bacille de F. dans ces affections doit inciter le clinicien à y songer pour instituer un traitement véritablement *spécifique* (vaccin, sérum, bactériophages, diastases) dans certains cas nets, toujours *polyvalent* dans les cas douteux.

Vu : le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu : le Président,

Prof. Robert DEBRÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL (R.). — Ozaena litteratur (*Zeits. f. Hyg.*, vol. XIX, p. 89).
- ABRAMI et WORMS. — Pleurésie à Pn. de Friedländer (*Société méd. hôp.*, Paris, 1927).
- ADAMI J. C., ALBOT M. F. et NICHOLSON F. G. — *Journ. Experiment. Med.*, 1889, 4-439.
- ALBARRAN J. et HALLE. — *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1898, 16, p. 1159.
- BAUMGARTEN. — Ein Beitrag zur Pathogenität der Bazillus Friedländer, *Wien. Klin. Woch.*, t. XVIII, p. 966, 8 sep. 1904.
- BARCAROLI. — Orchi-épididymite acuta da Pneumobatterio de Friedländer, *Giorn. di Batteriol. e Immunol.*, 4, p. 961-965, oct. 1929.
- BAHRDT. — *Société Méd. Hôp.*, Leipzig., 23 mai 1905.
- M^{me} BERTRAND-FONTAINE et R. PARLIER. — Pyélo-néphrite à pneumobacilles de Friedländer. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 47, 1582-1585, 2 novembre 1931.
- M^{me} BERTRAND-FONTAINE. — Les pneumopathies à Pn. de Friedländer, *Thèse Paris*, 1926.
- BERTARELLI. — Ricerche sperimentali sul Pneumobacillus di Friedländer (*Rivista d'Igiena e Sanità Publica*, t. XVI, 1905).
- BESSON et ERHINGER. — *Paris Médical*, 1923, p. 47.
- BEZANÇON et GRIFFON. — Présence du Pn. de Friedländer au niveau de l'amygdale, *Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 15 avril 1898.
- BORDONI et UFFREDUZZI. — Un cas de septicémie à Pn. de Friedländer, *Zeits. f. Hyg.*, 1888, p. 333.
- BRAZZOLA. — Contributo alla studio del significato patogenetico del Pn. de Friedländer (*Mem. R. Academ. d. soc. d. Inst. di Bologna*, 1906, p. 373.)

- BRISSAUD. — Le Pn. de Friedländer (*Thèse de Lyon*, janvier 1912).
- BROUARDEL, RENARD et BONNOT. — Un cas de septicémie à Pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp., de Paris*, 22 juin 1923).
- CAIN et MEYER. — Septico-pyohémie à Pn. de Friedländer au cours d'une lithiase réno-urétérale latente. Rapports entre le Pn. de Friedländer et le colibacille (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 février 1933).
- CAUSSADE, JOLTRAIN et SURMONT. — Septicémie à pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 148).
- COLOMBE. — Les septicémies à Pn. de Friedländer (*Thèse de Paris*, 1917).
- CHIARI. — Uber einen als Erreger eine Pyohämie beim Menschen gefundenem Kapselbazillus (*Prager Med. Woch.*, 1895, p. 251).
- COURMONT, DUJOL et DEVIC. — Septicémie et cholécystite suppurée mortelle par le Pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1912, X, 506-509).
- DEFALLE. — Recherches sur le rôle de l'enveloppe des microbes dans l'agglutination (*Ann. Inst. Pasteur*, 1902).
- DELORT. — Intestins, p. 301.
- DENYS. — *Bull. Acad. Belgique*, 1892, t. VI, p. 114-120.
- DENYS et MARTIN. — Sur les rapports du Pn. de Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le bacillus lactis aerogenes et le bacillus typhosus (*Cellule Lierre et Louvain*, 1893, vol. IX, p. 259).
- DUFOUR et FORTINEAU. — Néphrite aiguë à Pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} mai 1903).
- ÉTIENNE. — Le Pneumo-bacille de Friedländer. Son rôle en pathologie (*Arch. de Méd. Exp. et d'Anat. Path.*, 1895, p. 124).
- FIESSINGER. — Les infections à Pn. de Friedländer (*Nouveau traité de Méd. et de thérapeutique*, fasc. X, 1920).
- FRICKE. — Ueber den sogen Bacillus mucosus capsulatus (*Zeits. f. Hygien.*, 1896, p. 380).
- FISH. — *Journal d'urologie*, 1926, 21, p. 227.
- FRIEDLANDER. — Ueber Pneumonie Mikrokokken (*Fortschritte der Medizin*, 1883, vol. XXII, p. 715).
- GERNEZ. — A propos d'un cas de pyélonéphrite à Pn. de Friedländer (*Echo médical du Nord*, février 1924).

- GRIMBERT. — Recherches sur le Pn. de Friedländer (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895, p. 840 et 1896, p. 708).
- GRIMBERT et LEGROS. — De l'identité du bacille lactique aéro-gène et du Pneumo-bacille de Friedländer (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1900).
- HOWARD. — The importance of the bacillus mucosus capsulatus (Pn. de Friedländer), as the cause of acute and chronic infections (*The Philadelphia Med. Journal*, 1898, II, p. 336).
- JOHNS HOPKINS HOSPITAL. — *Bull.*, 1888, n° 97.
- HEITZ-BOYER. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 42, 845.
- HEYSE. — *Zetschr. f. Klin. Med.*, 1894, 24, 130.
- JENSEN. — Ein Fall Von Pneumo-bacillensis (*Munch. Med. Woch.*, 1903, n° 29).
- KLIENEBERGER. — *Deut. Med. Woch.*, 1908, p. 1166.
- KOKAWA. — Zur Pathologischen Anatomie der Bacillen pneumonie (*Deutsch Arch., F. Klin. Medizin*, 1904, Bd. LXXX, S, 39).
- KROGIUS (Ali). — Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire (*Central. f. Bakt.*, 1894, p. 1006).
- LAIGNEL-LAVASTINE, LÉVY-BRUHL et MIGET. — Pleurésie purulente à Pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 30 mai 1930).
- LACY et MURDOCH. — *Journal Inf. Dis.*, 1922, 31, 64.
- LÉON. — Le Pn. de Friedländer. Son rôle pathogène (*Thèse Paris*, 1897).
- LANDSTEIN. — Pyélite à Pn. de Friedländer, au cours d'une septicémie (*Gazetta Sekaiaska*, 1899, n° 40).
- LE ROY DES BARRES et WEINBERG. — Orchi-épididymite à Pneumo-bacille de F. (*Soc. de Biolog.*, 21 mai 1898).
- LETULLE et LEMIERRE. — Septicémie à pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 décembre 1903).
- LUETSCHER. — Revue of littérature (*Bull. John Hopkins Hospital*, 1911, 22, 361).
- LUTEMBACHER, R. et DEBAINS. — Septicémie à Pn. de Friedländer, avec réaction des organes génito-urinaires (*Ann. de Méd.*, VIII, p. 460, déc. 1920).
- LEPOUTRE. — Bactériurie et pyélonéphrites.
- MACAIGNE. — Infections à Pn. de Friedländer (*Nouveau traité de Médecine*, fasc. I).

- MAGAIGNE et VANVERTS. — Étiologie et pathol. des orché-épididymites (*Arch. des mal. génito-urinaires*, 1896).
- MEYER et HINMANN. — *Journ. Inf. Dis.*, 1920, 27, 72.
- MONT-SAAVEDRO. — Cystite à Pn. de Friedländer, 1896, *Centr. f. Bakt.*, 20, 171.
- NICHOLAIER, 1894. — *Centr. f. Bakt.*, 16, 602.
- NETTER. — Microbes pathogènes contenus dans la bouche des sujets sains (*Revue d'Hygiène*, juin 1880, p. 504).
- Présence du bacille encapsulé dans l'exsudat de deux pleurésies purulentes. Considérations générales sur le rôle pathogène de ce microbe (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 mai 1890).
- NICOLAIER. — Un cas d'abcès à Pneumo-bacille de F. (*Centr. f. Bakt.*, 1894, p. 601).
- NICOLLE. — Sur l'identité du bacille de Friedländer et de quelques autres bactéries encapsulées voisines décrites comme des espèces distinctes (*Congrès Int. de Médecine*, Paris, 1900).
- PAWLOWSKI. — Sort de quelques microbes pathogènes après leur pénétration dans l'organisme (*Zeit. f. Bakt.*, vol. XVIII, 1906).
- PHILIPPI. — Ein Fall von Kruppöser Pneumonie und sepsis hervorgerufen durch den Pneumobazillus Friedländer (*Munch. Méd. Woch.*, 1902).
- PRELAT. — Un cas de septicémie à Pn. de Friedländer (*Soc. Anat.* 28 avril 1911).
- PAINE. — *Journ. Bact.*, 1927, 13, 269.
- RAFFIN. — *Calculs du rein et de l'uretère*, p. 45.
- RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN. — Infection puerpérale par le Pn. de Friedländer et staphylocoque (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 août 1927).
- SACHS. — Zur Kenntnis der durch den Pneumobazillus (Friedländer) verursachen Erkrankungen (*Zeits. f. Heilkunde*, 1902, BdXXIII, X, Heft.).
- SAVY et DELACHENAL. — Septicémie à Pn. de Friedländer (*Province médicale*, 6 mai 1911).
- SCHEYER, H. E. — Der Bacillus Pneumoniae Friedländer als Erreger Gynäkologischer Erkrankungen, Ein Fall von ozaena und Salpingitis (*Zentralbl. f. Gynak.*, 11 décembre 1911).

- SOLOWJEW. — Présence du Pn. de Friedlander dans les poussières (*Centr. f. Bakt.*, vol. XVIII, 1906).
- SPECK (A.). — Ueber einen Fall durch den Bac. Pneumonie F. hervoregufener abscediereuder Orchetis und Epididymitis (*Centr. f. Bakt.*, 19 novembre 1906, p. 596).
- STADNICHENKO. ELLIS, SEEDENA et HILLS. — Study of two hundred cases of bacilles Gram negative in urines (*Bull. Johns Hopkin Hosp.*, oct. 1928).
- STERNERG. — The Pneumoniacoccus of Friedländer (*Am. J. of Med. Sciences*, 1885).
- STUHLERN. — Ueber die Bedeutung der Bazillus pneumoniae Friedländer als Erreger von pneumonie (*Centr. f. Bakt.*, t. XXXV, juillet 1904).
- STRONG. — Two cases of infection with the bacillus mucosus capsulatus Friedländer (*Med. and. Surg. Rep. Boston City Hosp.* 1899, p. 117).
- THOST. — Pneumoniokokken in der Nase (*Deutsch Med. Woch.*, 1886, p. 161).
- UFFELMANN. — Friedländers Pneumonie Bacillus Gefunden in der Luft einer Kellerraum (*Berliner Klin. Woch.*, 1887, p. 726).
- VALETTE et RAMOND. — Un nouveau cas de septicémie à Pn. de Friedländer (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 janvier 1913).
- VILLÈRE. — Pyélite à Pn. de Friedländer (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, janvier 1932, 30, 57-58).
- VER MOOTEN. — *Journ. Med. Amer. Assoc.*, 90, 1776, 1928.
- VEHRSIG. — Lepsis durch Bacillus Friedländer (*Berl. Klin. Woch.*, 1909, p. 730).
- WOLF. — Étude sur le bacille encapsulé F. dans un empyème (*Berl. Klin. Woch.*, 1896, p. 249).
- YOUNG et DAVIS. — Practice of urologie (Philadelphia. WB, vol. II).
- ZIELENIEW. — Présence du Pn. de Friedländer dans les poussières (*Centr. f. Bakt.* vol. XIII, p. 61).

